

757523

T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**LAKTASYONDAKİ SÜTÇÜ İNEKLERDE
STAPHYLOCOCCUS AUREUS'UN NEDEN OLDUĞU
SUBKLİNİK MASTİTİSLERİN TEDAVİSİNDE SEFKUİNOM
VE AMOKSİSİLİN + KLAVULONİK ASİT'İN
ETKİNLİKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

**Tezi Hazırlayan
Murat ABAY**

**Tezi Yöneten
Prof. Dr. Tayfur BEKYÜREK**

**Veteriner Fakültesi
Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı
Yüksek Lisans Tezi**

**Ağustos 2004
KAYSERİ**

**T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**LAKTASYONDAKİ SÜTÇÜ İNEKLERDE
STAPHYLOCOCCUS AUREUS'UN NEDEN OLDUĞU
SUBKLİNİK MASTİTİSLERİN TEDAVİSİNDE SEFKUİNOM
VE AMOKSİSİLİN + KLAVULONİK ASİT'İN
ETKİNLİKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

**Tezi Hazırlayan
Murat ABAY**

**Tezi Yöneten
Prof. Dr. Tayfur BEKYÜREK**

**Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı
Yüksek Lisans Tezi**

**Bu çalışma Erciyes Üniversitesi Araştırma Fonu tarafından 02-11-32 nolu
proje ile desteklenmiştir.**

**Ağustos 2004
KAYSERİ**

Bu çalışma, jürimiz tarafından Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü **Doğum ve Jinekoloji** Anabilim Dalında **Yüksek Lisans** tezi olarak kabul edilmiştir.

03/09/2004

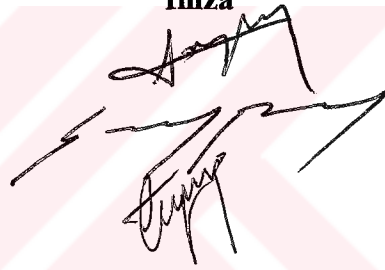
JÜRİ

Üye: Prof. Dr. Tayfur BEKYÜREK

Üye: Yar. Doç. Dr. Esra CANOOĞLU

Üye: Yard. Doç. Dr. Zeynep Pınar ÜN


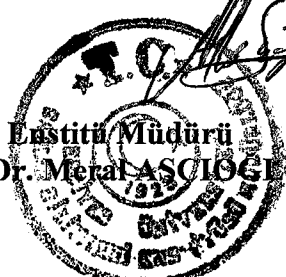
İmza



ONAY

Bu tezin kabulü Enstitü Yönetim Kurulunun 03.09.2004 tarih ve314..... sayılı kararı ile onaylanmıştır.

03./09./2004


Enstitü Müdürü
Prof. Dr. Meral AŞCIÖĞLU


**LAKTASYONDAKİ SÜTÇÜ İNEKLERDE STAPHYLOCOCCUS AUREUS'UN
NEDEN OLDUĞU SUBKLİNİK MASTİTİSLERİN TEDAVİSİNDE
SEFKUİNOM VE AMOKSİSİLİN+KLAVULONİK ASİT'İN
ETKİNLİKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

ÖZET

Bu çalışmada, laktasyondaki sütçü ineklerde *Staphylococcus aureus*'un neden olduğu subklinik mastitislerin sağaltımında, Sefkuinom ve Amoksisilin ile Klavulonik asit kombinasyonunun etkinlikleri karşılaştırıldı.

Araştırmada materyal olarak, 39 adet Holştayn ırkı ineğe ait, subklinik mastitisli ve *Staphylococcus aureus* izole edilen 56 adet meme lobu kullanıldı. Çalışmaya alınan meme lobları iki gruba ayrıldı. Bir ineğe ait farklı meme loblarının aynı grupta olmasına dikkat edildi. Her iki grupta yer alan meme loblarına, birer tüp sefkuinom (Cobactan LC[®], Intervet, Türkiye) ya da Amoksisilin-klavulanik asit kombinasyonu (Synulox LC[®], Pfizer, Türkiye) meme içi yolla 12 saat arayla üç kez uygulandı. Son ilaç uygulamasından sonraki sırasıyla üç, yedi, 14 ve 21. günlerde süt örnekleri aseptik olarak alındı. Mikrobiyolojik incelemede *Staph. aureus* üreyip üremediğine bakılarak, iki antibiyotiğin tedavideki etkinlikleri araştırıldı.

Çalışma sonucunda, grup I ve II'deki bakteriyolojik iyileşme oranları sırasıyla; üçüncü günde her iki grupta % 75, yedinci günde % 85,71 ve % 82,15, 14. günde % 82,15 ve % 67,86, 21. günde % 67,86 ve % 50 olarak bulundu. Yapılan istatistiki değerlendirmede, iki grup arasında istatistiksel yönden bir fark olmadığı saptandı ($p > 0.05$).

Sonuç olarak; *Staph. aureus* kökenli subklinik mastitislerin tedavisinde, çalışmada kullanılan her iki antibiyotiğin de başarıyla kullanılabileceği, ancak etkenin patogenezi nedeniyle tedavi sonrası nüks ihtimalinin göz önünde bulundurulması gerektiği kanaatine varıldı.

Anahtar kelimeler: Subklinik mastitis, *Staph. aureus*, Sefkuinom, Amoksisilin +Klavulonik asit, İnek

THE COMPARE OF EFFICIENCY OF CEFQUINOME AND AMOXYCILLIN+CLAVULANIC ACIDE TREATMENT ON SUBCLINICAL STAPHYLOCOCCUS AUREUS MASTITIS IN LACTATING DAIRY COWS.

ABSTRACT

In the study, the efficiency of Cefquinome and Amoxicillin-clavulanic acid was compared to the cure of subclinical mastitis resulting from *Staphylococcus aureus* in the lactating cows.

A total number of 56 udder lobes of 39 Holstein suffering from subclinical mastitis were used as the material. Udder lobes in study groups were treated intramammarily either with Cefquinome (28 teats-Group I) or Amoxicillin-clavulonic acide (28 teats-Group II). A particular attention was paid to the statitical design that 4 teats from the same animal received that same either only Cefquinome or Amoxicillin-clavulonic acide. A tube of Cefquinome (Cobactan LC[®], Intervet, Turkey) or Amoxicillin-clavulanic acide (Synulox LC[®], Pfizer, Turkey) was administered intramammarily three times at 12 h intervals. In the 72 h (3rd day), 168 h (7th day), 336 h (14th day) and 504 h (21st day) after the last administration of antibiotics, the samples of milk were aseptically collected. The efficiency of two antibiotics were monitored whether *Staphylococcus aureus* was grown or not.

At the end of the study, the bacteriological cure responses in Group I and Group II were 75 % on 3rd day in both groups, the bacteriological cure responses for Group I and Group II were 85,71 % and 82,25 % on the 7th day, % 82,5 % and 67,86 % on the 14th day, 67,86 % and 50 % on the 21st day, respectively. It was observed that there were no differences between the two groups.

As a conclusion, it was obvious that both two antibiotics used in the study were found to be efficient in the therapy of the subclinical mastitis caused by Staph. aureus, however the proposal of relaps should be mentioned.

Key Words: Subclinical mastitis, *Staph. aureus*, Cefquinome, Amoxycilin+Clavulonic acide, Cow

İÇİNDEKİLER

İÇ KAPAK.....	I
KABUL ONAY SAYFASI.....	II
ÖZET.....	III
ABSTRACT.....	IV
İÇİNDEKİLER.....	V
KISALTMALAR.....	VI
TABLO VE ŞEKİL LİSTESİ.....	VII
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. MASTİTİSİN TANIMI.....	4
2.2. MASTİTİSİN EKONOMİK ÖNEMİ.....	4
2.3. MASTİTİSLERİN SINIFLANDIRILMASI.....	5
2.4. MASTİTİSİN NEDENLERİ.....	7
2.4.1. Kontagiyöz mikroorganizmalar.....	7
2.4.2. Çevresel mikroorganizmalar.....	8
2.4.3. Fırsatçı mikroorganizmalar.....	9
2.4.4. Diğer mikroorganizmalar.....	10
2.5. MASTİTİSE PREDİSPOZE FAKTÖRLER.....	10
2.6. MASTİTİSİN PATOGENEZİ.....	13
2.7. MASTİTİSİN SEMPTOMLARI.....	13
2.7.1. Klinik mastitisler.....	14
2.7.1.1. Perakut mastitis.....	14
2.7.1.2. Akut mastitis.....	14
2.7.1.3. Subakut mastitis.....	14
2.7.1.4. Kronik mastitis.....	14

VI

2.7.2. Subklinik mastitis.....	15
2.7.3. Etkenlere göre mastitis semptomları.....	16
2.7.3.1. Stafilokoklardan kaynaklanan mastitisler.....	16
2.7.3.2. Streptokoklardan kaynaklanan mastitisler.....	16
2.7.3.3. Koliformlardan kaynaklanan mastitisler.....	16
2.8. MASTİTİSİN TEŞHİSİ.....	17
2.9. MASTİTİSİN PROGNOZU.....	19
2.10. MASTİTİSİN SAĞALTIMI.....	20
2.10.1. Penisilinler.....	24
2.10.2. Eritromisin.....	24
2.10.3. Aminoglikozidler.....	24
2.10.4. Sefalosporinler.....	24
2.10.5. Tetrasiklinler.....	25
2.11. MASTİTİSTE KORUMA-KONTROL.....	25
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	27
3.1. HAYVAN MATERYALİ.....	27
3.2. CALİFORNİA MASTİTİS TEST (CMT) AYIRACININ HAZIRLANMASI, UYGULANMASI VE DEĞERLENDİRİLMESİ.....	27
3.3. SÜT NUMUNELERİNİN TOPLANMASI VE MİKROBİYOLOJİK MUAYENELERİ.....	28
3.4. ANTİBİYOTİK KULLANIMI.....	29
3.5. İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME.....	29
4. BULGULAR.....	30
5. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	32
6. KAYNAKLAR.....	36

EKLER

ÖZGEÇMİŞ

KISALTMALAR

BCP: Brom Creasol Purple

BTB: Brom Thymol Blue

CMT: California Mastitis Test

C. pyogenes: *Corynebacterium pyogenes*

C. bovis: *Corynebacterium bovis*

E. coli: *Escherichia coli*

Staph. aureus: *Staphylococcus aureus*



TABLO VE ŞEKİL LİSTESİ

	<u>Sayfa No</u>
Tablo 2.8. Mastitisli süt örneklerinde üreme olmamasının nedenleri.....	19
Tablo 2.10.1. Mastitislerin tedavisinde başarıyı etkileyen faktörler.....	21
Tablo 2.10.2. Parenteral ve meme içi uygulanan antibiyotikler.....	23
Tablo 3.2. CMT testinin değerlendirilmesi.....	28
Tablo 4.1. İşletmedeki <i>Staph. aureus</i> kaynaklı subklinik mastitis oranı.....	30
Tablo 4.2. Cobactan LC ve Synulox LC uygulandıktan sonra meme loblarından alınan süt örneklerinin mikrobiyolojik iyileşme oranları	31

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Süt inekçiliğinde verimlilik büyük ölçüde hayvanların sağlıklı, fertil ve memelerin sağlam olmasına bağlıdır. Özellikle sağlıklı ve yeterli miktarda süt alınamayan işletmelerde, ekonomik karlılıktan sözedilemez.

İneklerde memeler, inguinal bölgede yer aldıklarından doğal olarak dış etkilere açık ve her türlü travma ve enfeksiyonlara duyarlı durumdadırlar. Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de mastitisler, uygun olmayan koşullarda sık olarak ortaya çıkmaktadır.

Mastitis sonucu ortaya çıkan zararlar, mastitise bağlı ölümlerin neden olduğu zararlardan daha fazladır. Sütün sağlam olarak elde edilmesi ve kullanılması, meme sağlığının korunmasına bağlıdır. Dengeli beslenmemizde büyük önemi olan sağlıklı süt, ancak sağlam memeden elde edilebilir. Bu nedenle meme sağlığının korunması, hayvan sağlığını olduğu kadar, insan ve toplum sağlığı ile aile ve milli geliri de yakından ilgilendirmektedir.

Ayrıca, mastitise neden olan birçok mikroorganizma insanlar için de sakıncalıdır. Pastörizasyon ile insanda hastalık yapan birçok mikroorganizma yok edilebilmektedir. Ancak bazı stafilokok suşları, sütte toksin üretirler. Sindirim sırasında bu toksinler ishal ve kusmaya neden olurlar. Toksinler salgılandıktan sonra kaynatma ve kurutmaya dayanıklıdırlar. Dolayısıyla *Staphylococcus aureus* (*Staph. aureus*)'un neden olduğu mastitislerin tedavi edilmesi hem hayvan sağlığı hem de insan sağlığı açısından büyük önem taşımaktadır.

Değişik türden birçok etken memede yangıya neden olabilmektedir. Bunlar önem sırasına göre; bakteriler, viruslar, mantarlar, mayalar, parazitler, irritasyona neden olan organik ve inorganik kimyasal maddelerdir. Bu maddeler meme dokusunda çeşitli bozukluklara yol açarak, süt üretiminin azalmasına veya tamamen durmasına, sütün yapı ve özelliklerinin değişmesine neden olmaktadır.

Akut meme yangılarında gerek memede ve gerekse meme bezinin salgısı olan sütte gözle görülür önemli değişiklikler oluşturmalarına karşın, subklinik mastitislerde çoğunlukla memede ve sütte bir değişim fark edilmez. Bu nedenle subklinik mastitisler kolaylıkla hayvandan hayvana geçerek, kısa bir sürede yetiştirmedeki tüm ineklerin elden çıkmasına neden olurlar. Hastalığın uzun süre fark edilmeden devam etmesi ve süt veriminde meydana gelen büyük kayıp nedeniyle, mastitisler içinde ekonomik bakımdan en önemli olanı subklinik mastitislerdir.

Sütte somatik hücre sayısında artma, sütün bileşenlerindeki değişme ve patojen etkenlerin izolasyonu ile tanınabilen bir meme dokusu yangısı olan subklinik mastitisler, kolay tanınmadıklarından sürü içinde süratle yayılırlar. Sütçü inek işletmelerinde oldukça büyük ekonomik kayıplara yol açan mastitislerde, kaybın % 70'i subklinik mastitislere bağlıdır.

Subklinik mastitislerin sağaltımları amacıyla değişik ilaçlar ve yöntemler önerilmektedir. Bunların hemen hepsinde ilaçların meme içi yolla verilmesi önerilmekte, ancak sağaltım zamanı hakkında değişik görüşler bulunmaktadır. Sağaltımda, penisilin, aminoglikozid, sefalosporin, tetrasiklin grubu antibiyotikler kullanılmaktadır. Bu çalışmada gram pozitif ve negatif bakterilere karşı etkili ve beta laktamaz aktivitesine karşı güçlü antibiyotikler olan dördüncü kuşak bir sefalosporin, sefkuinom ve amoksisilin-klavulonik asit preparatları kullanılmıştır.

Subklinik mastitisler içinde özellikle stafilokokal mastitisler oldukça inatçıdır ve sağaltımı zordur. Bu nedenle stafilokokal mastitisler, çok büyük ekonomik zararlara neden olur. *Staphylococcus aureus*'a bağlı mastitislerde meme dokusundaki yıkım sonucu, bu bölgelerde fibröz doku şekillenmektedir. Bu nedenle kullanılan antibiyotikler meme içinde iyi dağılamamakta ve fibröz dokudan dolayı ise ilacın etkisinden kurtulmaktadır. Ülkemizde yoğun olarak görülen stafilokokal mastitislerin sağaltımına yönelik araştırmalar artmıştır.

Bu çalışmada, laktasyondaki sti ineklerde *Staph. aureus*'un neden olduğu subklinik mastitislerin sağaltımında meme içi yolla uygulanan iki adet antibiyotiğin etkinlikleri araştırıldı.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. MASTİTİSİN TANIMI

Meme dokusunu oluşturan bütün yapıların, sütün depolanmasını ve dışarı çıkmasını sağlayan kanal ve boşlukların sebebi ne olursa olsun bütün hastalıklarına mastitis adı verilmektedir. Hastalık, meme bezinin irritan etkilere karşı bir tepkisi olup, meme dokusu ile sütün nitelik ve niceliğini önemli ölçüde etkilemektedir (1-4). Özellikle sütün inekçiliğinde ekonomik yönden büyük önemi olan, çok sayıda mikroorganizmanın ve faktörün sebep olduğu bir hastalıktır (1, 2, 5, 6).

2.2. MASTİTİSİN EKONOMİK ÖNEMİ

Mastitis, belki de sığırların evcilleştirilmesinden bu yana görülen, sütün ineği yetiştiriciliğinin en önemli hastalıklarındandır. Ancak, hastalığın yol açtığı ekonomik kayıpların boyutu, yetiştiriciler tarafından pek anlaşılamamaktadır (7). Sütün veriminde azalma, sütün kullanılmaması, sütün kalitesinin düşmesi, sağaltım giderleri, hayvanın değerinde azalma, mastitisli veya hastalığı atlatan hayvanların damızlıktan çıkarılması mastitisler sonucunda oluşan en belirgin zararlarıdır (7-9). Hastalığın subklinik şeklinin, klinik vakırlara nazaran daha yaygın olması ve bunun da yetiştiriciler tarafından kolaylıkla fark edilememesi, bireysel bir sorundan çok, bir sürü sorunu olması, ilaçla sağaltıma inatçılık göstermesi, hastalığı önemli kılan faktörlerdendir (10, 11).

Mastitisten kaynaklanan kayıplar, hayvan hastalıklarının sebep olduğu ekonomik kayıpların % 26'sını oluşturmaktadır. Yine yapılan çalışmalarda, mastitisten kaynaklanan yıllık ortalama 180-200 dolarlık kaybın % 70-80'inin subklinik mastitislerden, % 20-30'unun klinik mastitislerden kaynaklandığı belirtilmektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde kaybın yılda 1,5-2 milyar dolar; Türkiye'de ise bu rakamın yılda 250-300 milyon dolar olduğu sanılmaktadır (7, 12-14).

İngiltere'de 1992-1993 yıllarında 90 sürüde yapılan bir çalışmada, ineklerdeki yaygın sağlık problemlerinden dolayı ortaya çıkan ekonomik kayıpların yılda ortalama 6300 sterlinlik masrafa yol açtığı, mastitisten kaynaklanan zararların oranının % 38 olduğu bildirilmektedir. Ayrıca bu çalışmada, mastitisten etkilenen hayvanların % 60'ının aynı laktasyonda yeniden bu hastalıktan etkilendikleri, bunun sonucunda mastitisli ineklerin ortalama masraflarının da 218 sterlin olduğu belirtilmektedir (15).

İneklerde tek bir meme bezi enfeksiyonu, yılda 770 kg'lık süt kaybına yol açmaktadır. Ayrıca bir laktasyonda, bir meme lobunun enfekte olması süt veriminde %10-12 azalmaya neden olduğu bildirilmiştir (7). Yine bazı hayvanlarda, mastitisten etkilenen meme loblarındaki verimin % 30, hayvanlarda ise % 15 oranında azaldığı bildirilmektedir (13).

Mastitisten kaynaklanan zararların sürüdeki enfeksiyonun oranına bağlı olduğunu ve bunun da enfeksiyonların süresiyle ilişkili olduğu bildirilmektedir (15). Yapılan bir çalışmada, mastitisten kaynaklanan ekonomik kayıpların enfeksiyonun oranı kadar, süresiyle de ilişkili olduğu ve özellikle klinik mastitislerin süresi arttıkça, meydana getirdiği zararların da arttığı bildirilmektedir (9).

2.3. MASTİTİSLERİN SINIFLANDIRILMASI

Mastitis,

Hastalığın klinik seyrine göre;

1- Klinik mastitis

- a) Perakut mastitis
- b) Akut mastitis
- c) Subakut mastitis
- d) Kronik mastitis

2- Subklinik mastitis, olmak üzere iki grupta incelenmektedir (1, 3).

Oluşumunda rol oynayan faktörlere göre;

- 1- Viral mastitisler
- 2- Paraziter mastitisler
- 3- Bakteriyel mastitisler
- 4- Kimyasal mastitisler olarak dörde ayrılmaktadır (1).

Enfeksiyon etkeninin türüne göre;

- 1- Mastitis tuberculosa
- 2- Mastitis actynomycotica
- 3- Mastitis botryomicotica
- 4- Streptococcal mastitisler
- 5- Staphylococcal mastitisler
- 6- *Escherichia coli* (*E. coli*)'ye bağlı mastitisler
- 7- Salmonella'lardan ileri gelen mastitisler
- 8- *Corynebacterium pyogenes* (*C. pyogenes*)'e bağlı yaz mastitisleri olarak adlandırılmaktadır (1, 3, 16).

Meme dokusunda oluşan yangının yerine göre;

- 1- Galaktoforitis
- 2- Sisternitis
- 3- Thelitis
- 4- Mastitis intertitialis gibi isimler almaktadır (1, 16, 17).

Hastalığın histopatolojik seyrine ve yangı belirtilerine göre;

- 1- Mastitis catharalis acuta
- 2- Mastitis catharalis cronica
- 3- Mastitis acuta gravis
- 4- Mastitis intertitialis purulenta

5- Mastitis interstitialis nonpurulenta

6- Mastitis apertomatososa cronica gibi isimler verilmektedir (1, 16).

Mastitisin yangı şekli: hastalığın şekillenme süresi, enfeksiyonun şiddeti, mikroorganizmanın türü, mikroorganizmaların sayısı, meme dokusunun direnci, hayvanın genel durumu, yaşı, ırkı, bakım ve besleme şartları, çevre ve mevsim gibi faktörlere bağlı olarak değişebilmektedir (1, 3, 16, 18).

2.4. MASTİTİSİN NEDENLERİ

İneklerin memesinde yangı oluşturan nedenler, enfeksiyöz ve nonenfeksiyöz nedenler olmak üzere ikiye ayrılır. Nonenfeksiyöz nedenler, meme dokusunda irritasyona neden olan organik ve inorganik kimyasal maddelerdir. Enfeksiyöz nedenler içerisinde bakteriler, virüsler, parazitler ve mayalar bulunmakla birlikte en önemli yeri bakteriler almaktadır. Mastitise en fazla neden olan mikroorganizmalar stafilokok, streptokok ve koliformlardır. Ancak, meme enfeksiyonlarının ortaya çıkışında streptokokların stafilokoklara; aerob mikroorganizmaların aneoroblara oranla daha fazla rol oynadığı bildirilmektedir (6, 10, 19, 20).

İneklerde mastitise neden olan mikroorganizmalar, bulaşıcı mikroorganizmalar, çevresel mikroorganizmalar, fırsatçı mikroorganizmalar ve diğer mikroorganizmalar olarak dört grupta incelenebilir (2).

2.4.1. Bulaşıcı mikroorganizmalar

Mastitise neden olan en yaygın bulaşıcı mikroorganizmalar *Staph. aureus*, *Streptococcus agalactiae* (*Strep. agalactiae*), *C. bovis* ve *Mycobacterium bovis*'tir. Bu mikroorganizmalar içerisinde en önemli yeri de *Staph. aureus* ve *Strep. agalactiae* almaktadır. Bu mikroorganizmaların kaynakları genelde, enfekte meme lobları ve enfekte hayvanlardır. Bulaşıcı mikroorganizmalar, meme bezlerine yayılıp, uzun süreli subklinik mastitislere sebep olmaktadır. *Staphylococcus aureus* ve *Strep. agalactiae* genelde sağım anında bulaşıp, enfeksiyon oluşturdıkları için, sık sağım ve teat dipping gibi uygulamalarla bu mikroorganizmaların neden olduğu mastitislerin önüne geçilebilir. Bu mikroorganizmalar çok çabuk yayılıp, üreyebilme özelliğine sahiptirler. Düzenli korunma ve kontrol programları uygulanırsa, bu bulaşıcı mikroorganizmalardan kaynaklanan mastitislerin kontrolü, daha kolay olmaktadır (1, 21).

Staphylococcus aureus, gram pozitif, hareketsiz, sporsuz, yuvarlak şekilli bir bakteridir. Gerek lezyonlardan gerekse de besi yerlerinden hazırlanan preparatlarda, mikroskop altında kümeler (üzüm salkımı) şeklinde görülür. Besi yerinde önceleri renkiz görünümde olan koloniler, ilk günden sonra pigment oluşturarak altın sarısına dönüşür (6).

Staphylococcus aureus, doğada yaygın olarak bulunur. Deride ve müköz membranlarda normal flora olarak yaşar. Sağlıklı meme derisinde yaygın olarak bulunmaz. Ancak meme başında kolonize olur ve orada ürer. Sağım ekipmanları ve sağımçıların elleriyle çok çabuk bulaşabilir. Genellikle yaşlı hayvanlarda enfeksiyona neden olsa da genç hayvanlarda özellikle ilk laktasyonda mastitis oluşturma riski vardır. Çoğunlukla laktasyonun erken dönemlerinde enfeksiyon oluşturan *Staph. aureus*'un neden olduğu mastitislere, yılın her döneminde rastlanmaktadır. Bu mikroorganizma, meme bezinin fakültatif parazitidir (3, 6, 22-25).

Meme bezlerine giren stafilokoklar, çoğalmaları için uygun ortam bulur ve fazla miktarda çoğalarak toksin ve enzimlerini oluştururlar. Alfa toksinden dolayı gangrenleşme ve toksemiden dolayı ölüm görülebilir. Laktasyonun başlangıcında genellikle akut seyirli ve gangrenli; laktasyonun sonuna doğru ise daha çok kronik ve hafif seyirli enfeksiyonlara neden olurlar (6).

Streptococcus agalactiae, inekten ineğe sağımlar esnasında hızla yayılır ve genellikle süt kanallarına yerleşir. *Streptococcus agalactiae* antibiyotiklerle tedaviye inatçılık göstermez. Kontamine olmuş sütlerin meme derisine bulaşmasıyla da, enfeksiyon ortaya çıkabilir. *Streptococcus agalactiae*'nın neden olduğu mastitislere, genellikle laktasyon döneminde ve yeni sağıma alınan genç hayvanlarda rastlanılmaktadır (5, 12, 21).

2.4.2. Çevresel mikroorganizmalar

Mastitise neden olan çevresel mikroorganizmalar Çevresel streptokoklar (*Strep. agalactiae* dışında kalan streptokoklar) ve Koliformlar (*E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Pseudomonas spp.*, *Serratia spp.*) olarak iki grupta incelenebilir.

Bu mikroorganizmalar, çevrede yaygın bir şekilde bulunmaktadır. Kaynağı genellikle gübre, altlık, yem, su, bitki, sağım ekipmanı ve topraktır. Özellikle hayvanların ahırda kapalı kaldığı kış aylarında bu çevresel mikroorganizmaların neden olduğu mastitislere daha çok rastlanılmaktadır. Yine ahırdaki hayvan sayısının arttığı ve hayvan başına

düşen alanın azaldığı durumlarda, mastitis oranının arttığı bildirilmektedir (19). Teat dipping ve kuru dönem tedavisi gibi önlemlerin, çevresel mikroorganizmalara bağlı mastitislerin kontrolünde yetersiz kaldığı bildirilmektedir (2, 26).

Çevresel streptokoklara bağlı mastitislerin oranının, altlık materyali olarak saman kullanıldığı durumlarda, kuru dönemin ilk iki ve son iki haftasında, kuru dönem süresinin kısa olduğu durumlarda, yaşlı hayvanlarda ve laktasyonun erken dönemlerinde arttığı bildirilmektedir. Çevresel streptokoklar, sağım öncesi ve sonrası hijyen işlemi yapıldıktan sonra, ıslak kalan meme loblarında rahatlıkla enfeksiyon oluşturabilmektedir. Bu mikroorganizmalardan kaynaklanan mastitislerin yaklaşık %40'ı kendiliğinden iyileşme eğilimindedir. *Streptococcus dysgalactiae* genellikle akut mastitislere neden olur (23, 27, 28).

Koliformlar içerisinde en fazla mastitise neden olan mikroorganizma *E. coli*'dir. Bu mikroorganizma sığır sindirim sisteminin normal florasında bulunmaktadır. *Escherichia coli*'ye bağlı mastitis oranı, yataklık materyali olarak odun talaşı ve gübrenin kullanıldığı durumlarda artmaktadır. Koliformların neden olduğu mastitislere genellikle kuru dönemin ilk ve son dönemleriyle laktasyonun ilk iki haftasında rastlanılmaktadır. Koliformlar genellikle sporadik, kısa süreli ve kendiliğinden iyileşme eğilimi gösteren enfeksiyonlara neden olmaktadır. *Escherichia coli* mastitislerinin inekten ineğe bulaşma riski düşüktür (29-31).

Eberhart (28), kuru dönemde hem bulaşıcı hem de çevresel mikroorganizmaların enfeksiyon oluşturduğunu, ancak düzenli sağımların kesildiği bu dönemde, çevresel mikroorganizmalara bağlı mastitislerin görülme oranının, bulaşıcı mastitislerden daha fazla olduğunu bildirmektedir.

2.4.3. Fırsatçı mikroorganizmalar

Staphylococcus aureus dışında kalan, stafilokok türleriyle *C. bovis* bu grup mikroorganizmalar içinde yer almaktadır. Koagulaz negatif stafilokoklar olarak adlandırılan *Staphylococcus epidermis*, *Staphylococcus enteridis* en yaygın fırsatçı mikroorganizmalardır. Bu mikroorganizmalar, memede genellikle saprofit olarak yaşamaktadırlar. *Staphylococcus epidermis*, apatojen bir mikroorganizma olup, genellikle subklinik mastitislere neden olur. Bu mikroorganizmalar meme derisinde ve sağımçıların ellerinde normal olarak bulunmaktadır ve çoğunlukla meme başı kanalına yerleşip fırsat kollarlar. Doğum sonrası dönemlerde koagulaz negatif stafilokokların

neden olduğu mastitislere daha sıklıkla rastlanmaktadır. Bu mikroorganizmalardan kaynaklanan ekonomik zararların önemli boyutlarda olmadığı, hatta bu mikroorganizmaların neden olduğu enfeksiyonlardan kazanılan bağışıklıktan dolayı, önemli mastitis patojenlerinin oluşturacağı enfeksiyonlara karşı direncin geliştiği bildirilmektedir (21, 32-34).

2.4.4. Diğer mikroorganizmalar

Bu mikroorganizmalar daha çok sağıltım sırasında asepsi kurallarına uyulmamasına bağlı olarak şekillenir.

Pseudomonas aeruginosa; genellikle subklinik mastitislere neden olmaktadır. Koliform etkenler gibi, bu bakteri de endotoksin salgılamakta ve toksemiye yol açmaktadır. Kaynağı genellikle kirli sular, toprak, gübre, kontamine sağım ekipmanlarıdır. Bu mikroorganizma genellikle dezenfektanlara ve antibiyotiklere karşı dirençlidir (25).

Actinomyces pyogenes: bu etkenle kontamine memelerde, klinik bozukluk görülür. Bu tür mastitisler ineklerde kuru dönemde, düvelerde ise doğuma yakın görülmektedir. Etken sinekler tarafından taşınmaktadır. İneklerde bu etkene bağlı mastitislere yaz mastitisleri de denilmektedir. Korunmak için bölgede sineklerle mücadele edilmelidir (25).

Nocardia spp.; bu çeşit mikroorganizmalar toprak, su ve ineklerin barındığı ortamlarda bulunur. Ayrıca etkenler sağlıklı derinin saprofitidir. Genelde tek bir meme lobunda mastitise neden olmaktadır. Enfeksiyon sürü içinde inekten ineğe bulaşabilmektedir. *Nocardia spp.*'lerden en sık izole edileni *Nocardia asteroides*'tir (25).

Bu etkenler dışında, *Candida spp.*, *Bacillus spp.*, *Serratia spp.*, *Pasteurella spp.* ve *Prototheca spp.* mastitise yol açabilmektedir. Ayrıca, çeşitli maya ve mantarlarda mastitiste izole edilmektedir. Bu enfeksiyonlara, en fazla *Candida albicans* yol açmaktadır. Normalde *Candida*'lar sağlıklı deride ve sindirim kanalında bulunmaktadırlar. Mantar enfeksiyonlarından meme içi antibiyotik verildikten sonra memede klinik mastitis semptomlarının arttığı olgularda şüphelenilmelidir (25).

2.5. MASTİTİSE PREDİSPOZE FAKTÖRLER

Hayvanları mastitise karşı hassas kılan faktörler arasında; memenin anatomik yapısı, meme ve meme başı yaraları, hayvanın laktasyon dönemi, laktasyon sayısı, sağım şekli,

sağım aralığı, sağım hijyeni, süt verimi, mevsim ve iklim şartları, ırk, yaş, ahır ve barınakların temizliği, stres ve hormonal dengesizlikler sayılabilir (1, 35-38).

Memenin normal anatomik yapısı, mekanik savunma sisteminin bir parçası olup, mastitis etkenlerinin memeden içeri girişine engel olur. Ancak normalden büyük, sarkık, gevşek, yere yakın meme tipleri, meme başı ve kanalının darlığı veya genişliği memeyi mastitise karşı hassas hale getiren nedenlerdir (1).

Meme ve meme başındaki yaralanmalar, memeyi mastitise karşı predispoze kılan en önemli faktörlerdendir. Memede meydana gelen yaralanmalar; sağımı zorlaştırması ve etkenlerin bu yolla memeye bulaşması nedeniyle mastitisin oluşumunda önemlidir. Yine memenin yaralanmalarından sonra hatalı şekilde iyileşmesi ve meydana gelen sikatriks dokusunun memede şekil değişikliklerine neden olması da, memeyi mastitise karşı hassas kılan faktörler arasındadır (1, 3).

İneklerde bazı ırkların mastitise karşı genetik bir duyarlılığa sahip oldukları bildirilmektedir. Bu nedenler arasında memenin şekil ve büyüklüğü, yüksek süt verimi, memenin mikroorganizmalara karşı koyma gücü gibi faktörler yer almaktadır. Bu açıdan Holştayn, Danimarka Kırmızısı ve diğer kültür ırklarında, yerli ırklara oranla daha fazla mastitise rastlanıldığı bildirilmektedir (1, 2, 5, 39).

Mastitis, ineklerde laktasyonun ve kuru dönemin hemen her döneminde görülmesine rağmen, doğumdan sonraki ilk 2-3 ay ile laktasyonun son 1-2 ayı, yine kuru dönemin ilk ve son 1-2 haftası en fazla rastlanıldığı dönemlerdir. Özellikle doğum öncesi ve sonrası dönemler, kuru dönemden laktasyona, laktasyondan da kuru döneme geçiş periyotları, meme bezinin yeni enfeksiyonlara karşı hassas olduğu dönemlerdir (1). Ayrıca, memelerin doğum sonrası dönemde ödemli ve konjesyona olması ağırlığının artmasına, sfinkterlerin gevşemesine ve yere daha yakın olmasına neden olduğu, bu durumun da memeyi mastitise karşı hassaslaştırdığı bilinmektedir (40).

Kuru dönemde meme sağlığı için önemi bir periyottur. Hayvanların kuruda kalma süreleri de mastitis oranlarına etki etmektedir. Kuru dönem süresi kısaldıkça, hayvanların doğum sonrası mastitise yakalanma oranı artmaktadır. Kuru dönem süresi kısaldıkça, meme lobları kendini yenileyemez ve daha önceki laktasyonda memede meydana gelen bir takım bozukluklar bir sonraki laktasyona aktarılır. Bu durumda memelerde mastitis riskini artırır (38, 40, 41).

Süt ineklerinde, yaş ve laktasyon arttıkça memenin ve hayvanın doğal savunma gücü azalmaktadır. Yaşın ilerlemesine bağlı olarak meme başı sfinkterleri gevşemekte, böylece bakterilerin memeye girişi kolaylaşmaktadır (2, 27, 40, 42, 43). Meme hastalıklarının birinci laktasyonda % 8,6, ikinci laktasyonda % 30, üçüncü laktasyonda % 42, dördüncü laktasyonda % 44, beşinci laktasyonda % 52 ve altıncı laktasyonda % 56 oranında görüldüğü bildirilmektedir (1).

Mastitis oluşturan etkenlerin önemli kısmı memeye sağımlar esnasında girmektedir. Bu nedenle sağım, meme sağlığı açısından önemlidir. Memelerin zamanında, tam ve doğru olarak sağılması çok önemli bir konudur. Makineli ve ya elle yapılan sağımlarda memenin aşırı zorlanması, memede yaraların şekillenmesi, memeyi mastitise duyarlı kılmaktadır. Bu nedenle sağım makinelerinin pulzasyon ve vakum oranlarına, elle sağım esnasında da memenin tutuş şekline dikkat edilmelidir (7, 26).

Mastitis yapan etkenler meme başında, deride, inguinal ve anal bölgede, ahır zemininde, duvarlarda, yemlik ve suluklarda, sağımcinin ellerinde ve sağım ekipmanlarında yaygın bir şekilde bulunmaktadır. Etkenlerin memeye girip enfeksiyon oluşturmasını engellemek için sağım hijyenine dikkat etmek gerekir. Sağım hijyenine dikkat edilmediği veya yetersiz olduğu durumlarda mastitisin görülme oranının arttığı bildirilmektedir (1).

Mevsim ve iklim şartlarındaki ani değişimler, hayvanlardaki mastitis oranlarını etkileyebilmektedir. Ani ısı ve nem değişiklikleri bazı kronik meme enfeksiyonlarını akut hale veya subklinik şekilde enfeksiyonları klinik şekle dönüşmesine neden olabilmektedir (1). Hava şartlarındaki ani değişikliklerin hayvanlarda strese neden olması da mastitis oranlarını arttırmaktadır. Mevsim ve iklim şartlarındaki değişikliklerle mastitis arasındaki ilişkinin incelenmesi amacıyla birçok araştırma yapılmıştır. Bu çalışmalarda mastitis oranlarının, sıcak ve nemin yükseldiği dönemlerde olduğu kadar, yağışlı ve soğuk kış aylarında da arttığı bildirilmektedir (26, 27, 36, 44).

Bazı mastitis tiplerinin yılın belirli dönemlerinde ortaya çıktığı bilinmektedir. Örneğin, *Streptococcus uberis*, *Corynebacterium pyogenes*'in neden olduğu yaz mastitisleri, yaz aylarında artış gösterirken, çevresel mikroorganizmalara bağlı mastitisler çoğunlukla kış aylarında görülmektedir (1).

İneklerin barındığı ahır ve barınaklar, hayvanlardaki mastitis oranlarını, şeklini, süresini etkilemektedir. Ahır ve barınakların temizlik, nem, ışıklandırma ve havalandırma

durumu mastitisle yakından ilişkilidir. Ayrıca ahır ve barınakların yapısı, şekli, büyüklüğü, hayvan başına düşen alan, kullanılan altlık ve zeminin özellikleri, hayvanları mastitise karşı duyarlı hale getiren faktörlerdir (11, 30, 35, 45).

Ahırdaki hayvanların sayısı da mastitis oranlarını etkileyen önemli faktörlerdendir. Ahırdaki hayvan başına düşen alanın azalmasına bağlı olarak, hayvanların birbirinin memelerine basıp travmalara neden olması, gübrenin ve idrarın kolay temizlenememesinden dolayı ahırdaki nem ve ısının artması, sıkışıklığın strese neden olması, hayvanlardaki mastitis oranlarının artmasına neden olabilmektedir (11, 35, 46).

2.6. MASTİTİSİN PATOGENEZİ

Değişik türden birçok etken madde memede yangıya neden olmaktadır. Memede enfeksiyona neden olan bu etkenlerin girişi ve meme dokusuna yayılması üç yolla olmaktadır.

- 1- Galaktojen enfeksiyon: Meme başı deliği aracılığıyla memeye giren etkenler, süt kanalları yardımıyla meme dokusuna yayılır.
- 2- Yara enfeksiyonu: Meme ve meme başında oluşan yaralardan giren etkenler memede enfeksiyona neden olurlar.
- 3- Lenfo-hematojen enfeksiyon: Vücudun herhangi bir yerindeki hastalık odağından, kan ve lenf yoluyla etkenler memeye ulaşarak enfeksiyona neden olabilmektedir (1, 47).

Memeye giren mikroorganizmalar her zaman mastitis oluşturmayabilir. Memede enfeksiyonun ortaya çıkabilmesi için, etkenin memeye girmesi, üremesi, üreyen etkenlerin memede yayılması ve yangı oluşturması gerekmektedir. Bu durum memeye giren mikroorganizmaların sayısına, virulansına, meme ve hayvanın direncine bağlıdır (1, 2, 47).

2.7. MASTİTİSİN SEMPTOMLARI

Mastitis, hayvanların memelerinde, sütlerinde ve genel durumlarında değişen derecelerde bozulmalara neden olmaktadır. Semptomlar mastitisin klinik şekline, meme dokusunun direncine, etkenin türüne ve virulansına göre değişmektedir (48).

2.7.1. Klinik mastitisler

2.7.1.1. Perakut mastitis

Mastitisin bu şekli hayvanda birden ortaya çıkar. Perakut mastitisler, hayvanlarda titreme, vücut ısısında yükselme, nabızda artış, kısa ve hızlı solunum, huzursuzluk, yeme içmenin durması, rumen hareketlerinin azalması ve tek taraflı topallık gibi genel belirtilere neden olurlar. Memenin bir veya daha fazla lobunda şişkinlik, gerginlik, kızarıklık, ısı artışı, ödem ve ağrı görülür. Süt sekresyonu azalır veya tamamen durur. Enfeksiyonun ilk birkaç saatinde memeden seröz, daha sonra da kanlı ve irinli bir içerik gelir. Erken müdahale edilmeyen olgularda ölümler görülebilir (1, 2).

2.7.1.2. Akut mastitis

Perakut olgulardan farklı olarak, genel semptomlar biraz daha hafiftir. Süt ve meme lobundaki değişiklikler aynıdır (1, 2).

Mastitisin perakut ve akut şekilleri, gangrenli mastitislere dönüşebilir. Gangrenli mastitislerde, meme dokusundaki nekrozlara bağlı olarak meme soğuk, mor-mavimsi renkte, duyarsızdır. Hayvan daima durgun ve bitkin bir halde olup, tüyler karışık ve iştahsızdır (1, 2).

2.7.1.3. Subakut mastitis

Bu tür mastitislerde, perakut ve akut mastitislerde görülen şiddetli genel ve lokal belirtiler görülmez. Hastalığın başlangıç döneminde sağımda güçlüklerle karşılaşılır. Hayvan sağıma izin vermez. Sağımın başlangıcında sütte pıhtılara rastlanabilir. Enfeksiyonun ilerlemesiyle memede artan şişme, kızarma, ısı artışı ve ağrı görülür. Süt miktarı azalır ve memeden seröz, purulent veya seropurulent bir içerik salgılanır (1, 2).

2.7.1.4. Kronik mastitis

Mastitisin bu şekli, tedavi edilemeyen ve uzun süre devam eden diğer klinik ve subklinik olguların sonucunda ortaya çıkar. Kronik mastitisli hayvanlarda genel semptomlar görülmez. Memelerde sertlik ve hipertrofi vardır. Uzun süre devam eden mastitisler sonucunda, memede atrofi görülebilir. Meme loblarında ısı artışı, kızarıklık ve ağrı gibi lokal belirtilere rastlanmaz. Sütte her zaman belirgin değişikliklere görülmez. Sütün renginin mavimsi olması ve sulanma, kronik mastitislerde sütte

meydana gelen değişikliklerdir. Memeden irinli bir içerik salgılanabilir. Herhangi bir uygulama yapılmadığı durumlarda, süt salgısı tamamen durup, meme krleşebilir (1, 2).

Kronik mastitislerin, vücut direncini zayıflatan genel enfeksiyonlar, ani iklim ve yem değişiklikleri, stres ve doğum gibi durumlarda, diğer klinik formlara dönüşebileceği bildirilmektedir (1).

2.7.2. Subklinik mastitis

Enfeksiyon etkenlerinin meme dokusunda bulunmasına karşın, memede ve sütte gözle görülebilir bir bozukluğun olmadığı mastitis şeklidir. Ancak sütteki değişiklikler indirekt testlerle ortaya konulmaktadır. Sütte hücre sayısındaki artış, sütün bileşenlerindeki değişme ve patojen etkenlerin izolasyonu ile tanınabilen bir meme dokusu yangısıdır. Kolay tanınmadıkları için sürü içinde süratle yayılırlar ve bu nedenle tzerinde önemle durulması gereken bir olgudur (25). Mastitisin bu şekli, meydana getirdiği zararlar bakımından, diğer tiplere nazaran daha fazla önem taşımaktadır. Süt ineklerinde subklinik mastitislere, klinik mastitislerden 25-30 kat daha fazla rastlanılmaktadır. Bunun da bu tip mastitislerin herhangi bir belirti göstermeksizin, uzun süre varlığını devam ettirmesinden kaynaklandığı bildirilmektedir (1).

Çeşitli mikroorganizmalar tarafından oluşturulan mastitis, kontrolü zor, eradikasyonu ise olanaksız bir hastalıktır. Teat-dipping ve kuru dönem sağaltımı uygulanmayan bir sürüde ineklerin % 50'sinde mastitis bulunabilir. Enfekte memelerin çoğu subklinik tiptedir. Subklinik mastitislerde enfeksiyon gözle gözlenmez ancak bir meme lobundaki enfeksiyon süt üretimini % 3-26 düşürür (49).

Mastitisin bu formunda, memede yangı olduğu halde, klinik olarak herhangi bir belirti görülmez. Süt normal görünümdedir ancak, miktarında bir azalma ve bazı durumlarda sağımın sonunda memeden az miktarda pıhtı gelebilir (1, 2). Ayrıca sütün niteliğinde meydana gelen değişiklikler indirek olarak saptanır. Niteliğin değişmesinde iki önemli sebep vardır. Birincisi, süt salgılayan hücrelerin yıkımı sonucu çeşitli süt bileşenlerinin oluşumu azalır. Buna rnek olarak; laktoz, kazein ve yağ verilebilir. İkinci neden olarak ta doku yıkımı sonucunda kandan süte daha fazla miktarda yapıların girmesidir (49). Subklinik vakalar sağaltılmadığı takdirde, diğer klinik mastitis formlarına dönüşebilir veya meme loblarında küçülmeye neden olabilirler (1, 2).

2.7.3. Etkenlere göre mastitis semptomları

Hayvanlarda lokal ve genel belirtilere bakılarak, mastitise neden olan bakteri türünü belirlemek zordur. Ancak, memede enfeksiyon oluşturan mikroorganizma türlerine göre, hayvanlarda ortaya çıkan belirtilerde bazı değişiklikler görülebilir (18). Enfeksiyona neden olan etken türüne göre, mastitisin semptomları şöyle sıralanabilir;

2.7.3.1. Stafilokoklardan kaynaklanan mastitisler

Stafilokoklardan kaynaklanan mastitisler, ineklerde perakut şekilden kronik şekle kadar değişen bir tablo gösterir.

Perakut stafilokokal mastitislere, genellikle doğumdan sonraki ilk birkaç günde rastlanılır. Şiddetli genel semptomlara neden olurlar. Genel semptomların ve lokal değişimlerin ortaya çıkışı anidir. Hayvanın ölümüne neden olabilirler (5, 21, 25).

Akut stafilokokal mastitislere de laktasyonun başlangıcında rastlanılır. Hayvanlarda ateş, iştahsızlık, depresyon, rumen hareketlerinin durması, zayıflama ve dehidrasyon gibi genel semptomlar görülür. Hastalıklı meme lobları hipertrofik, ödemli, kızarık, sıcak ve ağrılıdır. Ağrıdan dolayı tek taraflı topallık şekillenir. Süt salgısı azalır, memeden seröz, irinli, pıhtılı veya kanlı bir sıvı salgılanır. Stafilokokların salgıladığı toksinler, toksemiye ve gangrenli mastitislere de neden olabilir (3, 5, 21, 25).

Kronik şekilde, akut mastitislerin kronikleşmesiyle ya da başlangıçta belirsiz seyrederek gittikçe ilerler. Memede ve hayvanın genel durumunda bir bozukluk fark edilmez. Meme bezlerinde gittikçe artan bir sertlik fark edilir. Ancak, zamanla süt salgısı azalır, süt sulu bir görünüm alır, memede hipertrofi ve sertlik ortaya çıkar. İlerlemiş durumlarda memede süt salgısı durur ve meme körleşir (5, 21, 25).

2.7.3.2. Streptokoklardan kaynaklanan mastitisler

Bu mikroorganizmalar gizli ve yavaş seyirli genellikle kronik enfeksiyonlara neden olurlar. Çoğunlukla kuru dönemde enfeksiyon oluştururlar, ancak laktasyon döneminde de enfeksiyonlara neden olabilirler. Streptokoklar, genellikle arka meme loblarında hastalığa neden olurlar (3, 12).

2.7.3.3. Koliformlardan kaynaklanan mastitisler

Bu mikroorganizmalar, perakut formdan subklinik forma kadar değişen derecelerde ve çoğunlukla akut seyirli mastitislere neden olurlar. Perakut enfeksiyonlara doğumdan

hemen sonra rastlanılır. Hızlı bir seyir gösterip, şiddetli klinik belirtilere neden olabilirler. İştahsızlık, ateş, titreme ve rumen hareketlerinde azalma görülür. Bu ilk klinik belirtiler esnasında memede sertlik, ağrı, ödem, aşırı şişlik ve hassasiyet görülür. Perakut şeklin ilerlemesine bağlı olarak, depresyon, şiddetli dehidrasyon, ishal, metabolik asidoz ortaya çıkar. Enfeksiyonun erken dönemlerinde süt normal veya hafif suludur. Daha sonra süt seröz hale geçer ve küçük partiküller içerir. Hastalığın ileri dönemlerinde süt miktarı azalır veya tamamen durur. Koliformlardan kaynaklanan perakut mastitisler genellikle hayvanın ölümüyle sonuçlanır (1, 29).

Akut koliform mastitisler, belirtilerin daha hafif ve seyrinin daha kısa olması nedeniyle perakut şekilden ayrılır. Kendiliğinden iyileşme görülür (1, 29).

Koliform mastitislerin kronik formu diğer formlara nazaran daha uzun bir sürede şekillenen ve tekrarlayan klinik vakalar ortaya çıkar. Bu klinik şekilde, sütte bariz belirtiler görülmeyebilir (29).

2.8. MASTİTİSİN TEŞHİSİ

Mastitisin teşhisi hayvan, meme ve sütün klinik muayenesi, sütün kimyasal, fiziksel, hücrel ve mikrobiyolojik muayenesiyle yapılabilmektedir (1, 28).

İnspeksiyon ve palpasyonla memenin dış görünüşüne, meme loblarının ve başlarının büyüklüğüne, şekline, meme başı ve derisinin durumuna göre mastitis teşhis edilebilmektedir. Meme loblarındaki asimetri, meme derisindeki hiperemi, kabuklaşma, nekroz ve ödem, mastitisin inspeksiyonla gözlemlenen belirtileridir. Meme derisi altındaki nodüller, ısı artışı, ağrı, sertlik ve ödem de palpasyonla tespit edilebilecek mastitis belirtileridir. Süt miktarındaki azalma, sütün fibrinli, kanlı, pıhtılaşmış veya irinli olması, memeden seröz, irinli veya seropurulent bir akıntının gelmesi, mastitisin sütte meydana getirdiği değişikliklerdir (28).

Mastitise bağlı olarak, sütte meydana gelen değişiklikleri tespit etmek için, genellikle her hayvanın, her meme lobundan ya da dört meme lobundan karışık olarak alınan süt örneklerini kullanılmaktadır. Bazı durumlarda sütçü sığır sürülerinin süt toplama tanklarından alınan süt numuneleri de kullanılabilir (1).

Sütün rengi, kokusu ve kıvamındaki değişiklikler, mastitisin teşhisinde kullanılan fiziksel muayene kriterleridir. Sütün fiziksel muayenesinde strip-cup testi kullanılmaktadır (1).

Memenin ve sütün fiziksel muayenesinde fark edilmeyen yangısal durumlar, sütün kimyasal testlerle muayenesiyle tespit edilebilmektedir. Meme bezinde şekillenen yangıya bağlı olarak sütün bileşiminde bir takım değişiklikler olur. Sütte klor ve sodyum gibi iyonlarla lipaz ve katalaz gibi enzimlerin miktarı artarken, laktoz, kazein, yağ ve potasyum miktarları düşer. Bu durum sütün pH'sında değişikliklere neden olur. Sütteki pH değişiklikleri pH metre, turnusol kağıdı, Brom creosol purple (BCP) testi, Brom thymol blue (BTP) testi ve California Mastitis Testi (CMT) ile tespit edilebilmektedir. Sütteki kimyasal değişiklikler Klorid testi, Hotis Müller testi, White Side testi ve Katalaz testi gibi testlerle de tespit edilebilir. Mastitislerin teşhisinde gerek kan serumlarındaki albümin, total protein, kreatin plasminojen, SGOT ve SGPT, gerekse sütteki laktat dehidrogenase, N-acetyl-B-D glucoaminidase gibi bazı biyokimyasal parametreler de kullanılmaktadır (48, 50-53).

Memedeki fizyolojik ve patolojik durumlara göre, sütteki hücrelerin tipleri ve miktarlarında değişiklikler olur. Süt bezleri ve kanallarındaki epitel hücre döküntüleri, kandan süte geçen lökositler ve lenfositler, sütteki somatik somatik hücre sayılarını meydana getirmektedir. Sütün bir ml'sindeki hücre miktarları, özellikle subklinik mastitislerin teşhisinde kullanılan en önemli yöntemlerden biridir. Sütteki hücre sayısı CMT, White Side testi gibi testlerle belirlenebileceği gibi mikroskopik yöntemlerle de tespit edilebilmektedir. Ancak son zamanlarda Fossomatik ve Cell Counter gibi elektronik yöntemlerle de sütteki hücre sayısı belirlenebilmektedir (51-54).

Sütün mikrobiyolojik muayenesi, mastitise neden olan etkenin tespitinin yanı sıra, sağaltımında faydalanılacak ilaç ve yöntemin tespitinde de kullanılmaktadır. Bu amaçla hastalıklı meme loblarından alınan süt numunelerinden, değişik besi yerlerine ekimler yapılarak, kültür ve antibiyogramları elde edilmektedir (33, 54, 55).

Değişik araçlarla sütün elektrik iletkenliğindeki değişiklikler ölçülerek mastitis teşhisi yapılabilmektedir. Mastitisli sütün kimyasal yapısında meydana gelen değişiklikler, sütün elektrik iletkenliğine etki etmektedir (56).

Mastitisli süt örneklerinin bazılarında yapılan mikrobiyolojik ekimlerde üreme olmamasının nedenleri Tablo1'de sunulmuştur:

Tablo 2.8. Mastitisli süt örneklerinde üreme olmamasının nedenleri (25).

1	örneklenme zamanı (süt numunesinden akşam veya sabah sağımında alınması)
2	Ekim hacmi
3	Hasta veya normal memelerdeki sütün hacmi
4	Laktasyon dönemi
5	Fizyolojik nedenler (strus, laktasyon dönemi)
6	Hayvanın daha önce mastitis vakası geçirmiş olması
7	Meme başındaki epitel dokuda meydana gelen değişiklikler
8	Laboratuvar ekipmanındaki yetersizlikler
9	Bazı mikroorganizmaların rutin mikrobiyolojik metotlarla tespit edilememesi
10	Mastitisli meme loblarından devamlı surette bakteri atılımının olmaması
11	örnek alınırken kurallara dikkat edilmemesi
12	Sütün uygun şartlarda ve zamanda laboratuvara ulaştırılmaması
13	Bakteriler dışındaki ajanların da mastitise yol aması
14	Tedavi amacıyla önceden ilaç kullanılması, sayılabilir.

2.9. MASTİTİSİN PROGNOZU

Perakut ve akut mastitisler, zamanında yapılan müdahalelere rağmen, kronik veya subklinik şekle dönüşebilir. Perakut ve akut stafilokokal ve streptokokal mastitislerin erken dönemlerinde prognoz iyidir. Ancak toksemi ve septisemi ile komplike olan durumlarda ölüm oranı biraz daha yüksektir. Laktasyonun ilk haftasında veya doğum anında şekillenen perakut ve akut mastitislerde prognoz genelde şüphelidir. Bazen hayvanlarda yeme içmenin kesilmesine bağlı olarak, hayvanlarda kilo kaybı, et ve süt veriminin düşmesi de söz konusu olabilir (1, 21).

Memedeki tahribata bağlı olarak, sütün tamamen kesilip, memenin körelmesi de söz konusudur (21).

Mastitise neden olan *Pseudomonas spp.* gibi mikroorganizmalar antibiyotiklerle tedaviye direnç gösterebilirler. Bu nedenle, memedeki enfeksiyon çoğu kez yok edilemez. Mastitise neden olan bu mikroorganizmaların devamlı olarak ortamda bulunması da hayvanlarda mastitis vakalarına neden olabilir (1, 21).

2.10. MASTİTİSİN SAĞALTIMI

Mastitislerin sağaltımında erken teşhis, uygulanacak metotların seçimi, uygulama zamanı ve şekli önem taşımaktadır. Hayvanlarda, mastitis belirtileri tespit edildikten sonra, ilk altı saatte % 86,5, 7-12 saat arasında % 81,6, 13-14 saat arasında % 69,5, 24 saatten fazla zaman geçtiyse % 64,9 oranında sağaltım şansı olması, erken sağaltımın önemini belirtmektedir (33).

Mastitisten kaynaklanan zararların büyüklüğü, enfeksiyonların memede meydana getirdiği geri dönüşümsüz tahribatlar, enfeksiyon etkenlerinin sağaltıma gösterdiği direnç ve sağaltım masraflarından dolayı, hayvanların bu hastalığa yakalanmasını engellemek daha önemlidir. Diğer tüm hayvan hastalıklarında olduğu gibi mastitiste de koruma ve kontrol önlemlerinin alınması ve erken teşhis-tedavi, bu hastalıkla mücadelenin en önemli noktalarıdır. İnekleri mastitise karşı duyarlı hale getiren tüm nedenlerin ortadan kaldırılması, mastitis ile mücadelenin ilk şartıdır. Hayvanların barındığı çevre şartlarının ve sağım ekipmanlarının temizliği, sağım öncesi ve sonrası uygulanan hijyen, sağımın zamanında ve düzgün yapılması, bakım ve besleme şartları, hastalıklı hayvanların sürüden ayrılması, teat dipping, kuru dönem tedavisi gibi koruyucu önlemler, mastitisten kaynaklanan zararları önemli ölçüde azaltmaktadır (1, 57).

Yukarıda sayılan önlemler, hayvanların mastitise yakalanma riskini azaltmasına rağmen, bu hastalığın tamamen önüne geçilemediği için, hayvanlar değişik dönemlerde meme enfeksiyonlarına yakalanabilmektedir (1).

Mastitis şekillenen hayvanlarda antibiyotik uygulamaları, tedavinin esasını oluşturmaktadır. Sağaltımında başarıyı etkileyen faktörler Tablo 2.1'de özetlenmiştir:

Tablo 2.10.1. Mastitislerin tedavisinde başarıyı etkileyen faktörler (1).

1	Etkili antibiyotığın seçimi
2	Memedeki enfeksiyon odaklarında yeterli ilaç yoğunluğunun sağlanması
3	Tedaviye yeterli süre ve sıklıkta devam edilmesi
4	Tedavide kullanılacak antibiyotiklerin lokal ve sistemik yan etkilerinin minimum olması
5	Uygulanan antibiyotiklerin etkinliğini artırmak için destekleyici uygulamaların yapılması
6	Hayvanın bulunduğu laktasyon dönemine göre kullanılan ilacın dozunun artırılması veya azaltılması
7	Süt bezlerinde meydana gelen tahribata bağlı olarak memede fibröz bağ dokunun bulunup bulunmaması
8	İlacın kullanımını esnasında hijyene dikkat edilmesi
9	Memedeki sütün ve salgının tam olarak boşaltılması

Mastitisin sağaltımında önemli olan, memedeki enfeksiyonu ortadan kaldıracak ve ekonomik olan tedavi yönteminin seçilmesidir. Genç hayvanlardaki akut ve subakut mastitislerin sağaltımı yoluna gitmek, yaşlı hayvanlardaki kronik enfeksiyonların sağaltımından vazgeçmek ve sürüden çıkarmak, subklinik mastitislerin sağaltımını kuru dönemde yapmaya çalışmak, en ekonomik yoldur. Ayrıca tek dozda etkili ve sütte kalıntı bırakmayan antibiyotikler uygulamalarda tercih edilmelidir. Mastitislerde kullanılan ilacın başarı şansını artırmak için, seçilen ilacın etki şekli, antibakteriyel spektrumu, farmakokinetik özelliği, memedeki mikroorganizmaların ilaca karşı olan duyarlılığı ve mikroorganizmaların memedeki yerleşim yerlerinin iyi bilinmesi gerekir. Ayrıca hastanın fizyolojik durumuna (gebelik dönemi, östrus vs.) ve mastitisin septisemi, toksemi gibi durumlarla komplike olup olmamasına göre tedaviye yön verilmelidir (58).

Mastitisin klinik seyrine ve memedeki enfeksiyon etkenine göre ilaç seçimi önemlidir. Mastitis etkenlerinin duyarlı olduğu antibiyotiklerin bulunması ile ilgili çok sayıda araştırma vardır. Bu araştırmalarda streptokokların; penisilin, ampisilin ve tetrasikline, stafilokokların, ampisilin, sefalosporin ve tetrasikline, *E. coli*'nin de sefalosporin, penisilin ve tetrasikline oldukça duyarlı olduğu bildirilmektedir (12, 58, 59).

Yıllardır hayvanlardaki klinik vakaların tedavisinde antibiyotik kullanılırken, artık günümüzde hayvanları mastitise karşı korumada da antibiyotikler kullanılmaktadır. Özellikle kuru dönem veya doğum anında yapılan uygulamalarla mastitisin koruma ve kontrolünde önemli mesafeler katedilmiştir (29, 60, 61).

Antibiyotik kullanımı, meme içi enfeksiyonların oranını azaltmaz ve tahrip olan meme bezlerini yeniden eski haline getirmez. Ayrıca, klinik enfeksiyonların çoğu ilaç kullanımına bağlı olarak subklinik şekle dönüşüp kronikleşebilmektedir. Bunlara rağmen, meme loblarındaki enfeksiyonların yok edilmesi, diğer sağlam memelere ve hayvanlara bulaşmasının engellenmesi ve sütün yeniden normal yapısına dönmesi için ilaç kullanılması şarttır (61).

Günümüzde yeni antibakteriyel ilaçların bulunmasıyla, özellikle klinik mastitislerin tedavisinde önemli ilerlemeler kaydedilmiştir. Gerek kuru dönemde, gerekse laktasyon döneminde kullanılan hazır meme içi preparatlar mastitisin tedavisinde büyük değişiklikler ortaya çıkarmıştır (61).

Mastitis tedavisinde kullanılan ilaçlar, doğrudan meme başı kanalıyla, kas içi veya damar içi yollarla uygulanmaktadır. İlacın uygulama yolu, memedeki yangının şekli ve şiddetine bağlı olarak değişir. Perakut ve akut enfeksiyonlar dışında, kan-meme engelden dolayı, lokal uygulamalar daha çok tercih edilirken, perakut ve akut mastitislerde ise kan-meme engeli bozulduğundan, genellikle parenteral uygulamalar yapılmaktadır (1).

Mastitis sağaltımında kullanılan antibiyotikler genellikle zayıf organik asit ve bazların tuzları ya da amfoterik özellikteki maddelerdir. Antibiyotiklerin yağda çözünürlük ve iyonizasyon dereceleri, meme bezinin farklı dokularında ve bölümlerinde dağılım ve kalma sürelerini belirlemektedir. Sistemik mastitis sağaltımı için kullanılacak, iyi bir antibiyotik kandan süte etkin yoğunluklarda geçmelidir. Keza başarılı bir meme içi sağaltım için etken maddenin süte ve buradan da memenin kanal epiteline geçmesi gereklidir. Bu şartlar sağlandığında minimum inhibisyon konsantrasyona eşit ve yüksek etken madde konsantrasyonlarına erişilebilir. Mastitisin sağaltımında parenteral ve meme içi olarak kullanılan antibiyotikler süte ve kana geçiş özelliklerine Tablo 2.10.2'de sınıflandırılmıştır (25).

Tablo 2.10.2. Parenteral ve meme içi uygulanan antibiyotikler (25).

Parenteral uygulama	Meme içi uygulama
İyi Dağılım Gösterenler	
Eritromisin	Eritromisin
Tilozin	Tilozin
Spiramisin	Spiramisin
Linkomisin	Linkomisin
Florofenikol	Florofenikol
Tiamfenikol	Tiamfenikol
Enroflaksasin	Enroflaksasin
Norfloksasin	Norfloksasin
Penethamate	Penethamate
Rifampisin	Rifampisin
Trimethoprim	Trimethoprim
Orta Derecede Dağılım Gösterenler	
Ampisilin	Oksitetrasiklin
Amoksisilin	Sulfadimidine
Sulfadoksine	Penisilin G
Sulfadimidine	Kloksasilin
Penisilin G	Sefalotin
Kloksasilin	Sefapirin
Sefalotin	Seftiofur
Sefapirin	Sefaperazone
Zayıf Dağılım Gösterenler	
Sefaleksis	Dihidrostreptomisin
Seftiofur	Neomisin
Sefaperazone	Gentamisin
Vankomisin	Spektinomisin
Dihidrostreptomisin	Polimiksin B
Neomisin	Kolisitin
Gentamisin	

2.10.1. Penisilinler

Penisilin grubu antibiyotikler Gram pozitif bakterilere karşı etkisizdirler. Çoğu penisilin türevi, meme dokusuna iyi penetre olmaktadır. En yaygın olarak kullanılanlar, penisilin G, penethamate, kloksasilin ve nafsilin'dir (25).

Mastitise yol açan, *Staph. aureus* suşlarının % 70'den fazlası penisilinlere dirençlidir. Nedeni ise salgıladıkları beta-laktamaz enzimidir. Oysa kloksasilin ve nafsilin beta-laktamaz salgılayan stafilokoklara karşı etkilidir. Bu nedenle bu iki antibiyotik kuru dönem tedavisinde daha çok tercih edilmektedir. Her iki antibiyotik koliform ve Gram negatif bakterilere karşı etkisizdir. Bu dezavantajından dolayı koliformlara karşı etkili bazı sentetik penisilinler üretilmiştir. Ampisilin ve amoksisilin bunlara örnek verilebilir. Bu iki antibiyotik beta-laktamaz üreten stafilokoklara karşı etkisizdir. Bu nedenle amoksisilinler klavulonik asit ile beta-laktamazlara karşı güçlendirilmiştir. Bu kombinasyon mastitise neden olan birçok mikroorganizmaya karşı etkilidir (25, 62).

2.10.2. Eritromisin

Meme dokusuna iyi penetre olan antibiyotiklerdendir. Gram pozitif ve beta-laktamaz salgılayan stafilokoklara karşı etkili olmakla birlikte Gram negatif bakterilere karşı etkisizdir. Ayrıca kısa sürede atılmaktadır (25).

2.10.3. Aminoglikozidler

Bu grupta yer alan antibiyotikler streptomisin, neomisin ve framisetin'dir. Bu antibiyotikler koliformlar ve beta-laktamaz stafilokoklara karşı etkili olmalarına karşı, meme dokusuna zayıf penetrasyon gösteriler. Mastitis tedavisi amacıyla memeye iyi penetrasyon gösteren streptomisin daha çok penisilin ile kombine kullanılmaktadır (25).

2.10.3. Sefalosporinler

Sefalosporinler Gram negatif ve beta-laktamaz salgılayan stafilokoklar dahil Gram pozitif bakterilere karşı etkilidirler. Memeye penisilinler gibi iyi penetre olmazlar. İkinci kuşak sefalosporinler (seforoksin gibi), gram negatif bakterilere ekili iken üçüncü kuşaklar (Sefaperazon gibi) ise *Pseudomonas*lara karşı etkilidir (25). Dördüncü kuşak sefalosporin olarak bildirilen sefkuinom, aminothiazyl sefalosporin derivatıdır. Geniş bir antibakteriyel spektruma sahiptir. *Staphylococcus aureus*, streptokoklar, *Pseudomonas aeruginosa*, *E. coli*, *Salmonella spp.*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Serratia marcescens*'i düşük konsantrasyonlarda inhibe eder. Ayrıca methisilin dirençli

stafilokok ve enterokoklara karşı etkilidir. Gram negatif aneoroblara karşı etkisi sınırlıdır (63).

2.10.4. Tetrasiklinler

Tetrasiklinler Gram pozitif ve negatif, beta-laktamaz salgılayan stafilokoklara karşı etkili ve geniş spektrumlu antibiyotiklerdir. Buna karşın meme dokusuna iyi penetre olamazlar (25).

Mastitislerin sağaltımı amacıyla, laktasyondaki ve kuru dönemdeki antibiyotik uygulamaları farklılık göstermektedir. Subklinik ve stafilokoklardan kaynaklanan hafif mastitislerde; sağımın tam yapılması ve tam bir hijyen uygulamasıyla sağaltımın laktasyon sonunda yapılabileceği bildirilmektedir. Kuru dönemde, düzenli sağımların kesilmesine bağlı olarak, meme içi uygulanan ilaçlar, memede daha uzun süre kalmakta ayrıca, sütteki kimyasal kalıntı oranları da az olmaktadır. Yine kuru dönemde memelerde involüsyon meydana geldiği için, uygulanan ilaç daha derin dokulara işleyebilmektedir. Bu açıdan mastitislerin tedavisinin kuru dönemde yapılması tavsiye edilmektedir (1).

Sürüdeki kronik enfeksiyonları elimine etmenin en pratik yollarından biri de hasta hayvanları sürüden ayırmaktır. Ancak, kendiliğinden iyileşme ve ayırma mastitislerin sağaltımında sınırlı etkiye sahiptir. Bu nedenle, meme enfeksiyonlarının sağaltımında en önemli payı ilaç uygulamaları almaktadır (1).

2.11. MASTİTİSTE KORUMA-KONTROL

Hayvan yetiştiriciliğinde en önemli nokta ekonomidir. Mastitise yakalanmış hayvanların sağaltımında başarı şansı oldukça azdır. Bu nedenle hayvanları mastitise yakalandıktan sonra tedavi etmektense, hayvanları bu hastalığa karşı koruma daha çok önemlidir. Geçmişten günümüze kadar, etiyojisinde birçok faktör rol oynayan mastitise karşı çok sayıda koruma kontrol önlemi geliştirilmiş ve hastalığın yayılımı önemli ölçüde geriletilmiştir. Mastitise karşı alınacak koruma kontrol önlemleri genellikle üç başlık altında toplanabilir;

- 1- Hayvanların bakım ve besleme şartlarının düzenlenmesi
- 2- Mastitise duyarlılık sağlayan faktörlerinin ortadan kaldırılması
- 3- Hijyen (7, 23, 64)

Bu hastalığa karşı alınacak kontrol önlemlerinin tam olarak uygulanabilmesi için, yetiştiricilerin mastitise karşı bilgilendirilmesi ve eğitilmesi önemli bir konudur. Ayrıca düzenli bir koruma kontrol programının da takip edilmesi gerekmektedir. İşletmedeki hayvanların sütlerindeki hücre sayıları; CMT, direk mikroskopik veya fossamatik gibi yöntemlerle sık sık kontrol edilmelidir. Mastitis tespit edilen hayvanlar derhal tedavi edilmeli ve hastalık iyileşinceye kadar sürüden ayrılmalıdır. Eğer sağaltımda inatçılık gösteren ve tekrarlayan olgular varsa, böyle hayvanlar kesinlikle sürüden çıkarılmalıdır (1).

Dışarıdan sürüye direk hayvan sokulmamalı, böyle hayvanlar belirli süre karantınada tutulduktan sonra sürüye katılmalıdır. Yaşlı ve memelerinde anatomik şekil bozukluğu olan hayvanlar sürüden uzaklaştırılmalı ve sağımlar kurallarına uygun şekilde yapılmalıdır. Ahırdaki hayvan sayısı ve hayvan başına düşen alan iyi bir şekilde ayarlanmalıdır. Ayrıca ahırın havalandırma ve ışıklandırmasının iyi olması, nem oranlarının % 75-80'den az olması gerekmektedir (1).

Hayvanların tırnak bakımları düzenli olarak yapılmalı, memedeki yara, ödem ve fistül gibi durumlar hızlı tedavi edilmeli ve çiçek, şap gibi memede lezyon oluşturan hastalıklara karşı da aşılama yapılmalıdır (1).

Ahırın ve sağım ekipmanlarının temizliği, hayvanların mastitisten korunmasında önemli rol oynamaktadır. Ahır zemini ve duvarlar belirli periyotlarla dezenfekte edilmeli, sağım ekipmanları da her sağım sonrası temizlenmelidir. Sağım öncesi ve sonrasında memelerin antiseptikli sularla yıkanıp kurulanması veya teat dipping gibi uygulamaların yapılması zorunludur (1, 65).

Mastitise karşı alınan koruma kontrol önlemleri arasında, kuru dönem uygulamaları önemli yer tutmaktadır. Kuru dönemin başlangıcında, her meme lobuna uzun süre etkili antibiyotiklerin verilmesi, takip eden laktasyonda mastitis oranını düşürmektedir (29, 66, 67).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. HAYVAN MATERYALİ

Bu çalışmanın materyalini, Sivas İli Gemerek İlçesinde bulunan TES Tarım ve Hayvancılık A.Ş.'ne ait damızlık Holştayn süt inekçiliği yapılan özel bir işletmede yetiştirilen, yaşları üç ile beş arasında değişen ve tamamı laktasyonda olan 116 ineğin kantitatif olarak subklinik mastitis tespit edilen ve mikrobiyolojik muayeneler sonucu *Staph. aureus* izole edilen meme lobları oluşturdu.

3.2. CALİFORNİA MASTİTİS TEST (CMT) AYIRACININ HAZIRLANMASI, UYGULANMASI VE DEĞERLENDİRİLMESİ

Çalışma süresince kullanılan CMT ayıracı Deveci ve ark. (1)'nin tarif ettiği yöntemle göre taze olarak hazırlandı ve en çok bir hafta süreyle kullanıldı. İki litrelik bir kaba 900 ml distile su konulduktan sonra, üzerine 100 ml aniyonik deterjan (Byprox[®], British Patrol, UK) ilave edildi. Bu karışıma önceden hazırlanmış, 1/300'lük (g/V) BCP solüsyonundan (stok- BCP) 50 ml eklenerek, CMT solüsyonu hazırlandı. Daha sonra hazırlanan ayıracın pH'sı %1'lik NaOH ya da derişik HCl kullanılarak 6,8'e ayarlandı.

Özel olarak hazırlanmış CMT kabının her gözüne iki ml süt kondu. Gözlerdeki sütün eşit olması için kap 45° eğildi. Her bölmedeki süt miktarı kadar, CMT ayıracı ilave edilip, test kabı yatay dairesel hareketlerle çevrilererek, sütün ayıraç ile karışması sağlandı ve reaksiyon okundu (Tablo 3.2).

Tablo 3.2. CMT testinin değerlendirmesi (1).

CMT değeri	Fiziksel görünüm
-	Süt homojen olarak karıştır ve rengi hafif gri
?	Bir jelz kıvam oluşmakta ancak, çevirme hareketleri esnasında kaybolmakta
+1	Test kabı eğildiğinde kolay akan süt karışımı altında daha yavaş akan ince bir kat izleniyorsa
+2	Test kabı çevrildiğinde jelz bir tabaka oluşuyorsa ve çevirme hareketleri kayboluyorsa
+3	Test kabı çevrilirken yapışkan kitlenin ortasında bir tepelik oluşuyor ve bu tepelik çevirme hareketleri esnasında kaybolmuyorsa
y	Asidik süt, karışım sarı renkli
+	Alkali süt, karışım koyu mor renkli

3.3. SÜT NUMUNELERİNİN TOPLANMASI VE MİKROBİYOLOJİK MUAYENELERİ

California Mastitis Testine pozitif sonuç veren meme loblarının meme başı ve çevresi, etil alkollü (% 70) pamukla temizlendikten sonra, bu meme loblarından steril cam tüplere yaklaşık 5 ml süt numunesi alındı.

Hayvanlardan alınan süt numuneleri, mümkün olan en kısa sürede soğuk zincirle bakteriyolojik muayenelerin yapılabilmesi için, Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji laboratuvarına ulaştırıldı. Laboratuvara getirilen örneklerden, kanlı agara ekim yapıldı. Daha sonra ekilen numuneler etüvde 37 C'de 24 saat bekletildi. Bu srenin sonunda mikroorganizmaların üreyip üremediği kontrol edildi. Eğer reme varsa, meydana gelen kolonilerin şekline, yapısına, rengine ve hemoliz oluşturup oluşturmadığına bakılarak morfolojik muayeneleri yapıldı. Daha sonra üreyen *Staph. aureus* şüpheli kolonilerden Gram boyama yapıldı. Boyanan preparatlar mikroskopta incelenerek, gram pozitif üzüm salkımı şeklindeki koklar pozitif olarak değerlendirildi. Morfolojik muayenelerden sonra katalaz ve koagülaz testleri yapılarak, her iki testte de pozitif sonuç verenler *Staphylococcus aureus* olarak identifiye edildi.

3.4. ANTİBİYOTİK KULLANIMI

Staphylococcus aureus izole edilen meme lobları iki gruba ayrılırken, bir ineğe ait farklı meme loblarının farklı gruplarda kullanılmamasına dikkat edildi. Her iki grupta yer alan meme loblarına, prospektüslerinde önerilen şekilde birer tüp, Cefquinome (Cobactan[®], İntervet, Türkiye- Grup I) ve Amoksisilin-Klavulonik asit (Synulox[®], Pfizer, Türkiye-Grup II) 12 saat arayla üç kez meme içi uygulandı.

Çalışmaya alınan meme loblarından, tedavi sonrası üç, yedi, 14 ve 21. günlerde süt örnekleri alınıp, *Staphylococcus aureus* üreyip üremediğine bakılarak, iki antibiyotiğin etkinliği karşılaştırıldı.

3.5. İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME

Sonuçların istatistiki incelemesinde, Windows[®] üzerinden çalışan SPSS.10.00 programında, Khi Kare istatistiki değerlendirme metodu kullanıldı.

4. BULGULAR

Çalışmada kullanılan 116 ineğin CMT muayenesi sonucu 72 (% 62,06) ineğe ait 123 (% 27,21) meme lobunda subklinik mastitis olduğu tespit edilmiş olup, klinik mastitis olgusuna rastlanılmadı. Bu ineklerden alınan süt numunelerinin mikrobiyolojik incelemesi sonucu 39 (% 54,16) ineğin 56 (% 45,52) meme lobundan alınan süt örneklerinde *Staph. aureus* izole edildi (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. İşletmedeki *Staph. aureus* Kaynaklı Subklinik Mastitis Oranı

	Muayene edilen (n)	CMT (+) (%)	CMT (+) - Staph (+) (%)
İnek Sayısı	116	72 (% 62,06)	39 (% 54,16)
Meme Lobu	452	123 (% 27,21)	56 (% 45,52)

Çalışma sonucunda elde edilen bulgular Tablo 4.2’te sunulmuştur.

Tablo 4.2. Cobactan LC ve Synulox LC uygulandıktan sonra meme loblarından alınan süt örneklerinin mikrobiyolojik iyileşme oranları

Günler	Grup I (Cobactan LC) n=28				Grup II (Synulox LC) n=28			
	<i>Staph. aureus</i> Negatif meme lobu sayısı	Oran %	<i>Staph. aureus</i> Pozitif meme lobu sayısı	Oran %	<i>Staph. aureus</i> Negatif meme lobu sayısı	Oran %	<i>Staph. aureus</i> Pozitif meme lobu sayısı	Oran %
3. gün	21	75	7	25	21	75	7	25
7. gün	24	85.71	4	14.29	23	82.15	5	17.85
14. gün	23	82.15	5	17.85	19	67.86	9	32.14
21. gün	19	67.86	9	32.14	14	50	14	50

Tablodan anlaşıldığı gibi, Grup 1 ve 2’deki iyileşme oranları sırasıyla; 3. günde her iki grupta 21 (% 75); 7. günde, 24 (% 85,71) ve 23 (% 82,15); 14. günde, 23 (% 82,15) ve 19 (% 67,86); 21. günde, 19 (% 67,86) ve 14 (% 50) olarak bulundu.

Çalışma sonunda Grup I ve II’de yer alan meme loblarındaki subklinik mastitislerin sağaltım oranları sırasıyla, % 77,68 ve % 68,75 olarak bulundu.

Yapılan istatistiki değerlendirmede her iki grupta üç, yedi, 14 ve 21. günlerde elde edilen sonuçlar arasında istatistiki fark olmadığı görüldü ($p>0.05$).

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Mastitis, süt üretiminin azalması, ürünün maliyetini artturması ve sütün kalitesini düşürmesi sebebiyle üreticiler açısından ekonomik olarak büyük öneme sahiptir. Mastitis olgularının çoğunluğu subklinikdir. Ortalama her klinik olguya karşı 20-50 subklinik vaka vardır (68, 69).

Birçok araştırıcı tarafından yapılan çalışmalarda subklinik ve klinik mastitislerde en fazla *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.* ve Koliform grubu mikroorganizmalar izole edilmekte ve birincil etken olarak stafilokoklar bildirilmektedir (41, 70, 71).

Yapılan alışmalar *Staph. aureus*'un neden olduğu mastitislerde çeşitli antibiyotiklerin etkili olduğunu bildirmektedir. Akay (72) yaptığı çalışmada, Kolisin Sülfat, Ampisilin ve Penisilinin; şahin ve ark. (69), Ampisilin+Slbaktam, Enroflaksasin, Danoflaksasin ve Sefaperazonun; Rişvanlı (73), Sefalosporin, Danoflaksasin, Enroflaksasin ve Neomisine; Trinidad ve ark. (59), Sefalotin, Eritromisin, Gentamisin, Oksasilin, Penicilin, Tetrasiklin, Vankomisin ve Slfamethoksazol+Trimetoprimin; Fthenakis (74), Sefaperazon, Kloksasilin, Enroflaksasin ve Methisiliin; Malinowski ve ark. (75) Basitrasin, Novobiosin ve Eritromisinin *Staph. aureus* 'un neden olduğu mastitislerde en etkili antibiyotikler olduğunu bildirmişlerdir.

Süt inekçiliğinde büyük öneme sahip olan *Staph. aureus*'un neden olduğu subklinik mastitislerin sağaltımında izlenecek yol, teşhis edilip, antibiyogramları yapıldıktan sonra en etkili antibiyotik belirlenerek sağaltıma gidilmesidir. Subklinik mastitislerde sağaltımın hayvan kuruda iken ve kuruya çıkartılması esnasında

yapılmasının daha başarılı sonuçlar alınabileceği bildirilmektedir (1, 34, 76, 77). İzgür (32), kuru dönemde ve laktasyonda yaptığı sağaltımlarda sırasıyla % 84.37 ve % 78.78 oranında sonuç aldığını bildirmektedir. Çolak ve Kireççi (76) kuru dönem başlangıcında yaptıkları sağaltım ile % 89.47 başarı elde ettiklerini bildirmişlerdir. Bu çalışmada süt kayıpları düşünülerek, hayvanların laktasyonda iken sağaltımları öngörüldü.

Yıldız (70) tarafından yapılan çalışmada 76 ineğin 301 meme lobunda yapılan klinik muayene ve CMT sonuçlarına göre 47 inekte 109 subklinik ve 19 klinik mastitisli, meme loblarından mikrobiyolojik muayene ile 97 (% 32,2) meme lobunda subklinik ve 16 (% 5,6) meme lobunda klinik mastitis tespit etmiştir. Hadimli ve Uçar (78) yaptıkları çalışmada, 84 ineğin 335 meme lobunun CMT ile taranması ve CMT pozitif sütlerin mikrobiyolojik muayenesi ile 43 ineğin 57 meme lobunda (% 17,0) subklinik mastitis, 15 ineğin 15 meme lobunda (% 4,7) klinik mastitis belirlemişlerdir. Bu çalışmada, 116 ineğin 452 meme lobunda yapılan CMT sonuçlarına göre 72 (% 62,06) ineğin, 123 (% 27,21) meme lobunda subklinik mastitis tespit edilirken, klinik mastitis olgusuna rastlanılmadı. Bunun nedeni olarak çalışmaların yapıldığı işletmelerdeki bakım ve besleme şartlarının farklılığından ve uygulanan sağım hijyeni ve kurallarının düzeyi olabileceği düşünülmektedir.

Stafilokoklar ve streptokoklar subklinik mastitise neden olan etkenler arasında en önemlileridir. Ülkemizde yapılan bazı çalışmalarda subklinik mastitislerde izole edilen *Staph. aureus* oranları; İzgür (33) %27,7, Alaçam ve ark. (68) %34,6, Dinç ve ark. (79) %51,1 Yıldız (70) % 39.45, Hadimli ve Uçar (78) % 33,7 olarak bildirmişlerdir. Sunulan çalışmada elde edilen *Staph. aureus* oranı % 45.52 olarak bulunmuştur.

Subklinik mastitislerde: Wilson ve ark. (80) Amoksisilinle % 82, Eritromisinle % 76 ve Kloksasilinle % 73, Hadimli ve Uçar (78), Amoksisilin-Klavulonik asit kombinasyonu ile % 78,9; Yıldız (70), Linkomisin – Neomisin kombinasyonu ile % 85,6 bakteriyolojik iyileşme bildirmişleridir. Sunulan çalışmada, tedavi edilen subklinik mastitislerde Grup I ve II'de elde edilen değerler, bu çalışmalarla benzer bulunmuştur.

Owens ve ark. (81) laktasyondaki ineklerde Penisilin ve Novabiosin kombinasyonu ile *Staph. aureus*'un neden olduğu mastitislerde % 35; Davis ve Maplesden (82), Sodyum Kloksasilin ile *Staph. aureus*'a karşı % 65; Yıldız (70) ise Linkomisin- Neomisin kombinasyonu ile yaptığı çalışmada *Staph. aureus*'ta % 81,4; Dinç ve ark. (79) Enroflaksasinle yaptıkları çalışmada % 83,3 mikrobiyolojik iyileşme oranı

bulmuşlardır. Bu çalışmada *Staph. aureus*'un neden olduğu subklinik mastitislerde Grup I ve II' de elde edilen mikrobiyolojik iyileşme oranları sırasıyla % 67,86, % 50 olarak bulundu. Bunun nedeni olarak, çalışmalarda kullanılan antibiyotiklerin farklı olmasından kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Alaçam ve ark. (68) subklinik mastitislerde Sefaperazon'un etkisini araştırdıkları çalışmada, *Staph. aureus* enfeksiyonlarında % 44,44 oranında bakteriyolojik iyileşme tespit etmişlerdir. Bu değer, sunulan çalışmada elde edilen bulgulardan düşük olduğu görülmüş olup, bunun nedeni olarak çalışmalarda kullanılan antibiyotiklerin uygulama süresi ve dozlarındaki farklılıktan kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Çolak ve ark. (83) Sefaleksim-Kanamisin kombinasyonu ile yaptıkları çalışmada 14. günde subklinik mastitislerde % 88,37; Williams ve ark. (84) Sublinik mastitislerde sefkuinom ile yaptıkları çalışmada % 73 oranında bakteriyolojik iyileşme tespit etmişlerdir. Bildirilen bu sonuçlar, sunulan bu çalışmada üçüncü, yedinci ve 14. günde elde edilen değerler ile benzer bulunmasına karşın, 21. günde elde edilen değerlerden yüksek olduğu görülmektedir.

Hadimli ve Uçar (78) Amoksisilin-Klavulonik asit kombinasyonu ile *Staph. aureus* kaynaklı subklinik mastitislerde % 82,4; Akan ve ark. (85) Amoksisilin-Klavulonik asit kombinasyonu ile *Staph. aureus* kaynaklı subklinik mastitislerde % 93,4 başarı elde ettiklerinin bildirmişlerdir. Sunulan bu çalışmada *Staph. aureus*'un neden olduğu subklinik mastitislerde her iki antibiyotik grubunda yedi ve 14. günde elde edilen iyileşme oranları benzer bulunmasına karşın, 21. günde elde edilen iyileşme oranı düşük bulunmuştur. Bu durumun, *Staph. aureus* mastitislerinde nüks olgularının şekillenmesine bağlı olabileceği düşünülmektedir.

Davis ve Maplesden (82), *Staph. aureus*'tan kaynaklanan klinik mastitis olgularında, % 53; Yıldız (70), % 66,7 başarı elde ettiklerini bildirmişlerdir. Ayrıca, Hadimli ve Uçar (78), klinik mastitislerde Amoksisilin-Klavulonik asit ile yaptıkları tedavide % 66,7, Baştan ve ark. (86) ise Amoksisilin-Klavulonik asit kombinasyonu ile % 84; Shpigel ve Schmid (87) Sefkuinom ile yaptıkları çalışmada, % 82,6 başarı elde ettiklerini bildirmişlerdir. Subklinik ve klinik mastitislerin tedavisi ile ilgili çalışmalarda, etkene, uygulanan antibiyotiğe, uygulama şekline ve süresine bağlı olarak farklı oranlarda bakteriyolojik iyileşme olduğu saptanmıştır.

Sonuç olarak; laktasyondaki sütü ineklerde *Staph. aureus* kökenli subklinik mastitislerin tedavisinde, çalışmada kullanılan her iki antibiyotiğin de başarıyla kullanılabilceği, ancak etkenin patogenezi nedeniyle tedavi sonrası nüks ihtimalinin göz önünde bulundurulması gerektiği kanaatine varıldı.



6. KAYNAKLAR

1. Deveci H, Apaydın AM, Kalkan C, Öcal H. Evcil Hayvanlarda Meme Hastalıkları. Birinci Baskı. F.Ü. Basımevi, Elazığ. 1994:17-87.
2. Harmon, R.J. Physiology and factors affecting somatic cell counts. J. Dairy Sci. 1994;77(7):2103-2113.
3. Jain NC. Common mammary pathogens and factors in infection and mastitis. J. Dairy Sci. 1979;62(1):128-134.
4. Mc Donalds JD. Bovine mastitis: Introductory remarks. J. Dairy Sci. 1979;62(1):117-118.
5. Leloğlu N. Gram Pozitif Kökler. Arda M, (ed), Özel Mikrobiyoloji. 4. Baskı. Ankara, Medisan Yayınevi, 1997: 31-44.
6. Aydın F, Leloğlu N, Şahin M, Çolak A, Otlı S. Kars yöresi süt ineklerinde klinik ve subklinik mastitislere neden olan mikroorganizmaların identifikasyonu ve antibiyotiklere duyarlılıkları üzerine araştırmalar. Pendik Vet. Mikrobiyol. Derg. 1995;26(1): 55-65.
7. Natzke RP. Elements of mastitis control. J. Dairy Sci. 1981;64(6): 1341-1442.
8. Keefe GP, Dohoo IR, Spangler E. Herd Prevalance and incidence of Streptococcus agalactiae in the dairy industry of Prince Edward Island. J. Dairy Sci. 1997;80(3): 464-470.
9. Morse D, De Lorenzo MA, Natzke RP, Bray DR. Factors affecting days of discarded milk due to clinical mastitis and subsequent cost of discarded milk. J. Dairy Sci. 1987;70(11):2411-2418.

10. Fırat G, Uysal Y. İstanbul bölgesindeki klinik ve subklinik mastitisli ineklerden izole edilen aerob mikroorganizmaların identifikasyonları ve çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları üzerine bir araştırma. *Pendik Hay. Araş. Ens. Derg.* 1986/87;18(1-2): 12-27.
11. Jarrett JA. Enviromental effects on mastitis and milk quality. Jarett JJ. (ed), In *The Veterinary Clinics of North America, Large Anim. Pract. First Ed.*, W.B. Philadelphia, Saunders Comp. 1984;6(2):371-375.
12. Keefe GP. *Streptococcus agalactiae* mastitis: A Review. *Can. Vet. J.* 1997;38(July):429-437.
13. Philpot WN. Economics of mastitis control. Ed. Jarett JJ, In *The Veterinary Clinics of North America. First Ed.*, W.B. Saunders Comp., Philadelphia. 1984: 233-246.
14. Şenünver A, Kırşan İ. Evcil Hayvanlarda Mastitis. İ.Ü. Vet .Fak. Masatüstü Yay. İstanbul. 1995.
15. Kossaibati MA, Esslemont RJ. The costs of production diseases in dairy herds in England. *Vet. Jour.* 1997;154: 41-51.
16. Hazıroğlu R, Milli ÜH. Dişi Genital Sistem. *Veteriner Patoloji, Cilt 2, 5. Bölüm*, Ankara, Medisan Yayınevi. 1998:517-528.
17. Gartner JA. Dairy cow disposals from herds in the melbread dairy health recording scheme. *Br. Vet. J.* 1983;139(6):513-521.
18. Alibaşoğlu M, Doğanelli MZ, Keskintepe H. Süt ineklerinde mastitislerin insan ve hayvan sağlığı yönünden araştırılması. *A. Ü. Vet. Fak. Derg.* 1969;16(2):122-145.
19. Schukken YH, Grommers FJ, Van de Geer D, Brand A. Risk factors for clinical mastitis in herds with a low bulk milk somatic cell count. 1. Data and risk factors for all cases. *J. Dairy Sci.* 1990;73(12):3463-3471.
20. Türütoğlu H, Ateşoğlu A, Salihoğlu H, Öztürk M. Marmara bölgesi süt ineklerinde mastitise neden olan aerobik etkenler. *Pendik Vet. Mikrob. Derg.* 1995; 26(2):125-137.
21. McDonald JS. Streptococcal and staphylococcal mastitis. Jarett JJ, (ed). In *The Veterinary Clinics of North America. First Ed.*, Philadelphia, W.B. Saunders Comp. 1984:269-286
22. Aarestrup FM, Jensen NE. Prevalance and duration of intramammary infection in danish heifers during the peripartum period. *J. Dairy Sci.* 1997;80(2):307-312.
23. Dodd FH. Mastitis progress on control. *J. Dairy Sci.* 1983;66(8):1773-1780.
24. Matos JS, White DG, Harmon RJ, Langlois BE. Isolation of *Staphylococcus aureus* from sites other than the lactating mammary gland. *J. Dairy Sci.* 1991;74(5):1544-1549.

25. Baştan A. İneklerde Meme Hastalıkları. Birinci Baskı. Ankara, Hatiboğlu Yayınevi. 2002:34-106.
26. Todhunter DA, Smith KL, Hogan JS. Enviromental Streptococcal intramammary infections of the bovine mammary gland. *J. Dairy Sci.* 1995;78(11):2366-2374.
27. Gonzales RN, Jasper DE, Kronlund NC, Farver TB, Cullor JS, et al. Clinical mastitis in two California dairy herds participating in contagious mastitis control programs. *J. Dairy Sci.* 1990;73(3):648-660.
28. İzgür H, Kılıçoğlu Ç. İneklerde subklinik mastitislerin sağaltımları üzerine çalışmalar. *Doğa Bil. Derg.* 1984;8(3):252-256.
29. Eberhart RJ. Management of dry cows to reduce mastitis. *J. Dairy Sci.* 1986;69(6):1721-1732.
30. Schukken YH, Grommers FJ, Van de Geer D, Erb HN, Brand A. Risk factors for clinical mastitis in herds with a low bulk milk somatic cell count. 2. Risk factors *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*. *J. Dairy Sci.* 1991; 74(3):826-832.
31. Todhunter DA, Smith KL, Hogan JS, Schoenberger PS. Gram-negative bacterial infections of the mammary gland. *Am. J. Vet. Res.* 1991;52(2):184-188.
32. Hogan JS, Smith KL, Hoblet KH, Schoenberger PS, Todhunter DA, et al. Field survey of clinical mastitis in low somatic cell count herds. *J. Dairy Sci.* 1989; 72(6): 1547-1556.
33. İzgür H. İneklerde subklinik mastitislerin sağaltımları üzerine çalışmalar. Doktora Tezi. Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara 1980.
34. Matthews KR, Harmon RJ, Langlois BE. Prevalance of *Staphylococcus aureus* species during the periparturient period in primaparous and multiparous cows. *J. Dairy Sci.* 1992;75(7):1835-1839.
35. Berry EA. Mastitis incidence in straw yards. *Vet. Rec.* 1998;142:517-518.
36. Bishop JR, Bodine AB, Janzen JJ. Sensivities to antibiotics and seasonal occurrence of mastitis pathogens. *J. Dairy Sci.* 1980; 63(7):1134-1137.
37. Jarrett JA. Mechanical milking and its relationship to mastitis. Jarett JJ, (ed). In *The Veterinary Clinics of North America, Large Anim. Pract. First Ed.*, Philadelphia, W.B. Saunders Comp. 1984;6(2):349-360
38. Oliver SP, Mitchell BA. Prevalance of mastitis pathogens in herds participating in a mastitis control program. *J. Dairy Sci.* 1984; 67(10): 2436-2440.

39. Abdella M. Bacterial causes of bovine mastitis in Wondogenet Ethiopia. *Zentralbl Veterinarmed B.* 1996;43(6):379-384.
40. Nickherson SC, Owens WE, Boddie RL. Mastitis in dairy heifers: initial studies on prevalence and control. *J. Dairy Sci.* 1995;78(7):1607-1618.
41. Barkema HW, Schukken YH, Lam TJGM, Beiboer ML, Benedictus G, et al. Management practices associated with low, medium and high somatic cell counts in bulk milk. *J. Dairy Sci.* 1998; 81(7):1917-1927.
42. Barkema HW, Schukken YH, Lam TJGM, Beiboer ML, Wilmink H, et al. Incidence of clinical mastitis in dairy herds grouped in three categories by bulk milk somatic cell counts. *J. Dairy Sci.* 1998; 81(2):411-419
43. Funk DA, Freeman AE, Berger PJ. Environmental and physiological factors affecting mastitis at drying off postcalving. *J. Dairy Sci.* 1982;65(7): 1258-1268.
44. Morse D, DeLorenzo MA, Wilcox CJ, Collier RJ, Natzke RP, et al. Climatic effects on occurrence of clinical mastitis. *J. Dairy Sci.* 1988; 71(3):848-853.
45. Hogan JS, Smith KL, Todhunter DA, Schoenberger PS. Rate of environmental mastitis in quarters infected with *Corynebacterium bovis* and *Staphylococcus* species. *J. Dairy Sci.* 1988; 71(9): 2520-2526.
46. Waage S, Sviland S, Odegard SA. Identification of risk factors for clinical mastitis in dairy heifers. *J. Dairy Sci.* 1998; 81(5):1275-1284.
47. Oliver SP, Sordillo LM. Udder Health in the periparturient period. *J. Dairy Sci.* 1988;71(9):2584-2606.
48. White ME, Glickman TL, Barnes-Pallesen FD, Stem ES, Dinsmore P, et al. Accuracy of a discriminant analysis model for prediction of coliform mastitis in dairy cows and a comparison with clinical prediction. *Cornell Vet.* 1986;27:218-220.
49. Alaçam E. Mastitis. Alaçam E, Şahal M, (eds), *Sığır Hastalıkları. Birinci baskı.* Ankara, Medisan Yayınevi. 1997:389-413.
50. Rışvanlı A, Türköz Y, Kalkan C, Çetin H. Klinik mastitisli ineklerde bazı biyokimyasal parametreler. *F.Ü. Sağlık Bil. Derg.* 1999; 13(2): 131-134.
51. Simpson RB, Wesen DP, Anderson KL, Armstrong JD, Harvey RW. Subclinical mastitis and milk production in primiparous simmental cows. *J. Anim. Sci.* 1995; 73:1552-1558.
52. Ünal EF, Nak Y, Nak D, Tavukçuoğlu F. Subklinik mastitislerin teşhisinde farklı analiz metodlarının kullanım olanakları. *U.Ü. Vet. Fak. Derg.* 1995;14;(1-2-3):67-73.

53. Watts JL, Pankey JW, Oliver WM, Nickerson SC, Lazarus AW. Prevalance and effects of intramammary infection in beef cows. *J. Anim. Sci.* 1986;62:16-20.
54. Lam TJGM, Van Wuijckhuise LA, Franken P, Morselt ML, Hartman EG, et al. use of composite milk samples for diagnosis of *Staphylococcus aureus* mastitis in dairy cattle. *JAVMA.* 1996;208(10):1705-1708.
55. Erksine RJ, Eberhart RJ. Comprasion of dupliceate and single quarter milk samples for the identification of intramammary infections. *J. Dairy Sci.* 1988; 71(3):854-857.
56. Küplülü Ş, Vural R, İzgür H, Kılıçoğlu Ç, Baştan A, ve ark. Subklinik mastitislerin tanısında milk checker'in kullanılması. *A.Ü. Vet. Fak. Derg.* 1995; 42(3):281-284.
57. Kalkan C, Rişvanlı A. İneklerde Mastitis'te korunma kontrol. *Bültendif.* 1996;7:6-10.
58. Moore GA, Heider LE. Treatment of mastitis. Jarett JJ, (ed). In *The Veterinary Clinics of North America.* First Ed., Philadelphia, W.B. Saunders Comp. 1984;323-334.
59. Trinidad P, Nickerson SC, Luther DG. Antimicrobial susceptibilities of staphylococcus species isolated from mammary glands of unbred and primigravid dairy heifers. *J. Dairy Sci.* 1990; 73(2):357-362.
60. Fox LK, Hancock DD, Weems CW, Toma W, Chang E. The Effects of intramammary antibiotic therapy at calving on udder health traits. *J. Dairy Sci.* 1987;70(8):1696-1700.
61. Philpot WN. Control of mastitis by hygiene and therapy. *J. Dairy Sci.* 1979;62(1):168-176.
62. Oshiro BT. The semisynthetic penicillins. *Infectious Diseases.* 1999;6(2):56-60.
63. Limbert M, Isert D, Klesel N, Markus A, Seeger K, et al. Antibacterial activities in vitro and in vivo and pharmacokinetics of Cefquinome (HR 111V), a new broad-spectrum cephalosporin. *Antimicrob. Agents Chemother.* 1991;35(1):14-19.
64. Smith KL. Mastitis control: a discussion. *J. Dairy Sci.* 1983;66(8):1790-1794.
65. Galton DM, Adkinson RW, Thomas CV, Smith TW. Effects of premilking udder preparation on enviromental contamination of milk. *J. Dairy Sci.* 1982;65(8):1540-1543.
66. Oliver SP, Mitchell BA. Susceptibility of bovine mammary gland to infections during the dry period. *J. Dairy Sci.* 1983; 66(5):1162-1166.
67. Persson K. Inflammatory reactions in the teat and udder of the dry cow. *J. Vet. Med. B.* 1990;37:599-610.
68. Alaçam E, Tekeli T, Sezen Y. Sütçü ineklerin subklinik mastitislerinde cefaperazone'un etkisi üzerine çalışma. *S. Ü. Vet. Fak. Derg.* 1986;2:65-74.

69. Şahin M, Çolak A, Otlı S, ve ark. Kars yöresi ithal simental ineklerinde subklinik ve klinik mastitislerin görülme oranları ve etkili antibiyotiklerin belirlenmesi. *Kafkas Üniv. Vet. Fak. Derg.* 1999;3:49-55.
70. Yıldız A. Laktasyondaki subklinik ve klinik mastitisli sütçü ineklerde lincomycin-neomycin kombinasyonu ile meme içi tedavinin etkinliği. *F.Ü. Sağlık Bil. Derg.* 2003;17(1): 65-69.
71. Guterbock WM, Van Eenennaam AL, Anderson RJ, Gardner IA, Cullor JS, et al. Efficacy of intra-mammary antibiotic therapy for treatment of clinical mastitis caused by environmental pathogens. *J. Dairy Sci.* 1993;76(11):3437-3444.
72. Akay Ö. Mastitisli İnek sütlerinden izole edilen *Staphylococcus aureus* suşlarının antibiyotiklere karşı duyarlılıklarını üzerinde bir araştırma. *A.Ü. Vet. Fak. Derg.* 1986;33(1):1-11.
73. Rışvanlı A. Elazığ Bölgesi Süt ineklerinde klinik ve subklinik mastitislerin dağılımı, mastitislere sebep olan mikroorganizmaların izolasyonu ve antibiyotiklere duyarlılıkları üzerine çalışma. Doktora Tezi. F. Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Elazığ, 2001.
74. Fthenakis GG. Susceptibility to antibiotics of staphylococcal isolates from cases of ovine or bovine mastitis in Greece. *Small Ruminant Research.* 1998;28:9-13.
75. Malinowski E, Klossowskka A, Kaczmarowski M, Lassa H, Kuzma K. Antimicrobial susceptibility of staphylococci isolated from affected with mastitis cows. *Bull. Vet. Inst.* 2002;46:289-294.
76. Çolak A, Kireççi E. Süt ineklerinde kuru dönem başlangıcında uygulanan kloksasilin'in etkisi. *Türk Veteriner Jinekoloji Kongre Kitabı*, ss.176, 4-6 Eylül 2003, Selçuk Üniversitesi, Konya.
77. Uçar M. Kuru dönem başlangıcında ve 14. gününde meme içi antibiyotik uygulamalarının subklinik *S. Aureus* enfeksiyonları üzerine etkisi. *Hayv. Araş. Derg.* 1999;9(1-2):71-76.
78. Hadimli HH, Uçar M. Klinik ve subklinik mastitislerin sağaltımında amoksisilin+klavulonik asit'in etkinliği. *Hayv. Araş. Derg.* 1999;9(1-2):65-70.
79. Dinç DA, Erganiş O, Güler M, Uçan US. İneklerin subklinik mastitislerinde baytril'in etkisi. *Hayv. Araş. Derg.* 1991;1:12-15.
80. Wilson DJ, Gonzales RN, Case KL, Garrison LL, Grohn YT. Comparison of seven antibiotic treatments with no treatment for bacteriological efficacy against bovine mastitis pathogens. *J. Dairy Sci.* 1999;82(8):1664-1670.

81. Owens WE, Ray CH, Watts JL, Yancey RJ. Comprasion of success of antibiotic therapy during lactation and results of antimicrobial susceptibilty tests for bovine mastitis. J. Dairy Sci. 1997;80(2):313-317.
82. Davis WT, Maplesden DC. Sodium cloxacillin for treatment of mastitis in lactating cows. J. Dairy Sci. 1975;58(12):1822-1827.
83. Çolak A, Polat B. Kireççi E, Çoban NS. Subklinik mastitislerin tedavisinde sefaleksinkanamisin kombinasyonu kullanımı. Süt İnekçiliğinde Mastitis Sempozyum Kitabı. ss. 219. 4-5 Mayıs 2001, Akdeniz Üniversitesi, Burdur.
84. Wiliams RL, Pearson RB. Hill AW, Barley JP, Davies S. The Treatment of Subclinical mastitis in the young dairy cows. Proceeding of the British Mastitis Conference p.87-88. 1998. Axient/Institute for Animal Health, Milk Development Council/Novartis Animal Health, Great Britain.
85. Akan M, Eskiizmirli S, Türütödlü H, Öncel T. Beta lactamase production rate and antimicrobial susceptibility of bacteria isolated from clinical and subclinical mastitis cases in Turkey. XXII. World Buiatrics Congress. 18-23 Ağustos 2002 Hannover.
86. Baştan A, Akan M, Öncel T. İneklerde klinik mastitisin tedavisinde Amoxycillin Klavulonik asit kombinasyonunun etkinliğinin araştırılması. Vet. Hek. Mikrob. Derg. 2001;1(1):51-55.
87. Shpigel NY, Schmid P. Treatment of acute bovine mastitis with cephalosporins. Tierärztl. Praxis. 1997; 25:200-206.

ÖZGEÇMİŞ

1979 yılında Balıkesir İlinin Bandırma ilçesinde doğdu. İlk öğrenimini 1989 yılında Göbel ilkokulunda, Ortaöğrenimini 1992 yılında Göbel ortaokulunda, Lise öğrenimini 1996 yılında Kırklareli'nde tamamladı. Aynı yıl Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi'ni kazandı. 2001 yılında mezun oldu. Aynı yıl E.Ü Sağlık Bilimleri Enstitüsü'nde Veteriner Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı'nda yüksek lisansa başladı. 05.08.2002 yılı itibariyle Anabilim dalında Araştırma Görevlisi olarak göreve başladı.

Murat ABAY

Adres:

Turgut Reis Mahallesi

Turgut Reis Caddesi

Eras sitesi C-1 blok

Kat : 3 No: 9

Kocasinan-KAYSERİ

Tel: 0 532 715 86 31

0 352 339 53 59